

**M**  
MESTRADO  
FARMÁCIA

Os profissionais de farmácia como  
provedores de testes rápidos para o  
rastreo de infeções por HIV

Micael Macedo Gomes

11/2018

Micael Macedo Gomes. Os profissionais de farmácia como provedores de testes rápidos para o rastreio de infeções por HIV

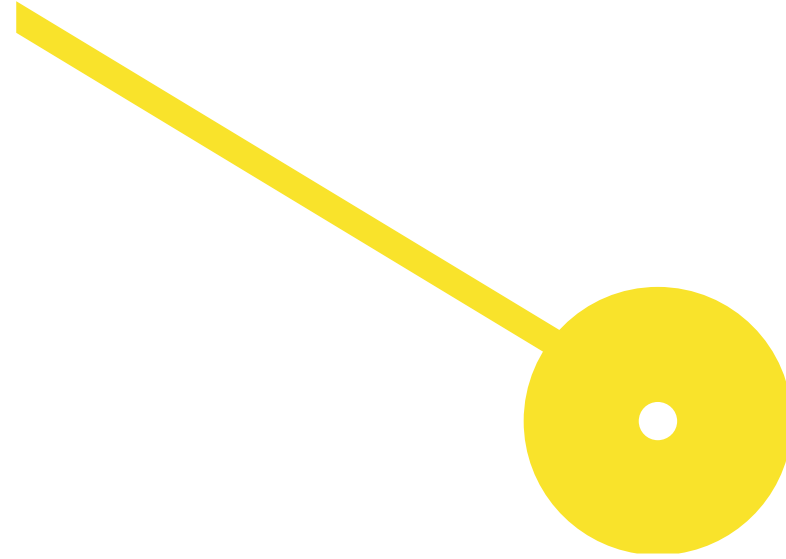
**M**

MESTRADO  
FARMÁCIA

# Os profissionais de farmácia como provedores de testes rápidos para o rastreo de infeções por HIV

Micael Macedo Gomes

11/2018

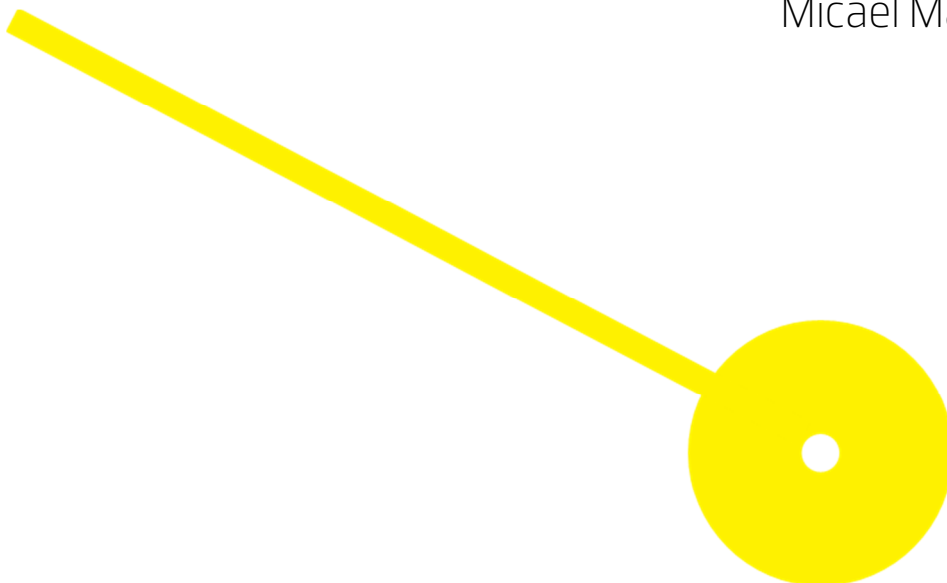




# **Os profissionais de farmácia como provedores de testes rápidos para o rastreo de infeções por HIV**

Micael Macedo Gomes

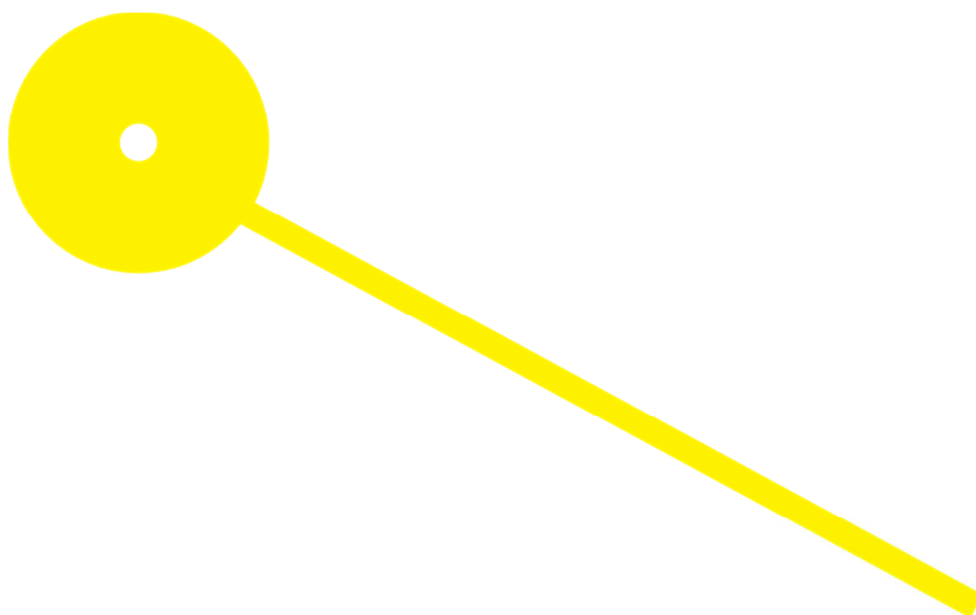
(10160671)





# **Os profissionais de farmácia como provedores de testes rápidos para o rastreo de infeções por HIV**

11/**2018**



INSTITUTO POLITÉCNICO DO PORTO

Escola Superior de Saúde

---

Micael Macedo Gomes

---

OS PROFISSIONAIS DE FARMÁCIA  
COMO PROVEDORES DE TESTES  
RÁPIDOS PARA O RASTREIO DE  
INFEÇÕES POR HIV

---

Dissertação submetida à Escola Superior de Saúde (ESS) para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Farmácia, realizado sob a orientação científica do Professor Doutor Ângelo Miguel Cardoso Jesus.

Novembro de 2018

Parte dos resultados desta investigação foram apresentados em formato *poster* no XIV Colóquio de Farmácia da Escola Superior de Saúde do Porto (Gomes, 2018).

## Agradecimentos

À Escola Superior de Saúde, por me ter proporcionado um ambiente acolhedor, rodeado de profissionais com formação de excelência e qualidade.

Ao meu orientador, Professor Doutor Ângelo Miguel Cardoso Jesus, um agradecimento especial, por desde o início me ter apoiado e incentivado, pela sua compreensão, paciência e disponibilidade.

Aos meus Pais e irmã, por me terem apoiado desde o dia em que concorri à universidade e me incentivarem ao longo de todos os dias a ir mais além, por terem tido paciência e me ouvirem nos dias mais complicados e por serem quem são.

A Karina, por estar sempre ao meu lado, por me apoiar em tudo, mesmo que isso significasse receber menos atenção e por vezes me ter presente de incerteza, insegurança e mau feitio, e mesmo assim não desistir de acreditar em mim.

Neste sentido, a todos o meu MUITO OBRIGADO!



## Resumo

**Introdução:** Portugal continua apresentar uma elevada taxa de incidência de novos casos de HIV diagnosticados da União Europeia. A aposta no diagnóstico precoce da infeção por HIV tem sido uma prioridade do Programa Nacional. Nesse sentido, o Despacho n.º 2522/2018 veio “permitir a realização de testes rápidos para HIV...” em farmácias. **Objetivo:** Pretende-se verificar se os profissionais de farmácia estarão dispostos a atuar como provedores de testes rápidos para o HIV. **Metodologia:** Este estudo teve por base a aplicação de um inquérito por questionário. Foi aplicado aos profissionais de farmácia que trabalham nas farmácias do concelho de Braga, seleccionados por uma amostra de conveniência. Os dados foram tratados e analisados com recurso ao SPSS. Procedeu-se à análise estatística das frequências absolutas e relativas das variáveis nominais e ordinais, e também, à análise de uma associação estatística através do Teste Exato de Fisher. **Resultados:** Dos 64 participantes no estudo, relativamente à disponibilidade na realização dos testes rápidos, verificou-se que a maioria (52%) se sentem “à-vontade” caso venham a realizar testes rápidos de despistagem de HIV; no entanto, alertam para a necessidade de formação e preparação dos profissionais. **Conclusão:** Apurada a disponibilidade dos profissionais, verificou-se, através da sua opinião, que as farmácias inquiridas poderiam vir a aderir aos testes rápidos, elegendo-as como um local ideal para os realizar, defendendo um “maior controlo da doença”, “resultados rápidos” e “acessibilidade” como principais vantagens dessa inclusão.

**Palavras-chave:** HIV, teste rápido, autoteste, farmácia, profissionais de farmácia.





## Abstract

**Introduction:** Portugal continues to present high incidence rates of new HIV cases diagnosed in the European Union. The commitment to the early diagnosis of HIV infection has been a priority of the National Program,. In this sense, Order No. 2522/2018 came "to allow rapid tests for HIV ..." in pharmacies. **Objective:** The aim was to verify whether pharmacy professionals will be willing to act as providers of rapid HIV testing. **Methodology:** This study was based on the application of a questionnaire survey. It was applied to the pharmacy professionals who worked in the pharmacies of the county of Braga, selected by a convenience sample. The data were processed and analyzed using SPSS. Statistical analysis of the absolute and relative frequency of the nominal and ordinal variables was performed, as well as the analysis of a statistical association using Fisher's test. **Results:** Of the 64 study participants, relative to the availability of rapid tests, most (52%) were "comfortable" if they were to perform rapid HIV testing, training. **Conclusion:** Based on the availability of the professionals, it was verified, through their opinion, that pharmacies could join the rapid tests, choosing them as an ideal place to perform them., defending "greater disease control", "quick results" and "accessibility" as the main advantages of this inclusion.

**Key words:** HIV, rapid test, self-test, pharmacy, pharmacy professionals



# Índice

Agradecimentos.....	I
Resumo.....	III
Abstract.....	V
Índice.....	VII
Índice de Gráficos.....	IX
Índice de Ilustrações.....	IX
Índice de Tabelas.....	IX
Abreviaturas.....	XI
I. Introdução.....	1
II. Infecção por HIV.....	3
1. História do HIV.....	3
2. Características do vírus.....	4
i. Classificação.....	4
3. Vias de contaminação.....	14
i. Transmissão sexual:.....	14
ii. Transmissão por via endovenosa:.....	14
iii. Transmissão materno-fetal:.....	15
4. Prevenção.....	15
5. Profilaxia.....	17
i. Profilaxia pré-exposição (PrEP).....	17
ii. Profilaxia pós-exposição (PEP).....	18
6. Tratamento.....	19
i. Análogos nucleosídicos e nucleotídicos inibidores da TR.....	20
ii. Análogos não nucleosídicos inibidores da TR.....	20
iii. Inibidores da protease.....	21
iv. Inibidores de entrada.....	21
v. Inibidores da integrase.....	22
7. Epidemiologia.....	23
i. Mundo.....	23
ii. Portugal.....	24
III. Diagnóstico.....	27
1. A evolução das mentalidades em relação ao HIV.....	28
2. População alvo.....	29

3. As técnicas de rastreio ao HIV .....	30
i. ELISA.....	32
ii. Western Blot.....	32
iii. Teste da carga viral.....	33
iv. Teste Rápido .....	34
v. Autoteste .....	38
4. Situação do rastreio em Portugal .....	39
5. Rastreio na farmácia.....	41
i. Testes Rápidos .....	42
ii. Autoteste.....	44
IV. Os profissionais de farmácia como provedores de testes rápidos para o rastreio de infeções por HIV .....	47
1. Objetivo .....	47
2. Metodologia .....	47
3. Resultados .....	48
i. Caracterização da Amostra.....	48
ii. Conhecimento dos profissionais de farmácia em relação aos tipos de testes .....	49
iii. Preparação da farmácia para a realização dos testes.....	50
iv. Vantagens e desvantagens que advêm da inclusão dos testes rápidos.....	53
v. Preparação dos profissionais de farmácia.....	54
4. Discussão.....	57
i. Caracterização da Amostra.....	57
ii. Conhecimento dos profissionais de farmácia em relação aos tipos de testes .....	58
iii. Caracterização e preparação das farmácias para a realização dos testes .....	58
iv. Vantagens e desvantagens que advêm da inclusão dos testes rápidos.....	59
v. Preparação dos profissionais de farmácia.....	60
5. Limitações.....	61
6. Perspetivas Futuras.....	62
V. Conclusão.....	63
Referências Bibliográficas.....	65
Anexos .....	71
Anexo I.....	71
Anexo II.....	73
Anexo III.....	78

## Índice de Gráficos

Gráfico 1: Conhecimento da possibilidade das farmácias poderem realizar testes rápidos .....	49
Gráfico 2: Noção da existência dos autotestes.....	50
Gráfico 3: Adesão da farmácia aos testes rápidos de HIV .....	51
Gráfico 4: Farmácia, local ideal para realizar os testes rápidos? .....	51
Gráfico 5: Melhor técnica de despistagem de HIV .....	52
Gráfico 6: Vantagens da inclusão dos testes rápidos.....	53
Gráfico 7: Desvantagens da inclusão dos testes rápidos .....	53
Gráfico 8: Disponibilidade na realização do teste rápido.....	54
Gráfico 9: Ajuda para a prática diária com os testes de HIV .....	54
Gráfico 10: Entidades formadoras preferenciais.....	55
Gráfico 11: Disponibilidade para com os autotestes .....	55
Gráfico 12: Disponibilidade e a Profissão.....	57

## Índice de Imagens

Imagem 1: Dados epidemiológicos do HIV em Portugal.....	25
Imagem 2: Evolução dos marcadores biológicos e tempo de início de acordo com diferentes técnicas.....	31

## Índice de Tabelas

Tabela 1: Sistema de classificação CDC para adultos e adolescentes infetados pelo HIV .....	13
Tabela 2: Análogos nucleosídicos e nucleotídicos inibidores da TR.....	20
Tabela 3: Análogos não nucleosídicos e nucleotídicos inibidores da TR.....	20
Tabela 4: Inibidores da protease .....	21
Tabela 5: Inibidores de Entrada.....	22
Tabela 6: Inibidores da integrase.....	22
Tabela 7: Vantagens e Desvantagens dos Testes Rápidos.....	37
Tabela 8: Componentes de aconselhamento Pré-teste.....	44
Tabela 9: Componentes de aconselhamento pós-teste .....	44
Tabela 10: Construtos do questionário.....	48
Tabela 11: Caracterização da Amostra .....	49
Tabela 12: Motivos pelos quais a farmácia não seria o local ideal.....	52
Tabela 13: Disponibilidade para com o teste rápido e a profissão .....	56
Tabela 14: Disponibilidade para com os autotestes e a profissão .....	56



## Abreviaturas

Ag/ac – Anticorpo/antigénio

ARV – Retrovírus associado à SIDA

AZT – Zidovudina

CAD – Centros de aconselhamento e deteção precoce da infeção por HIV

CCR5 – Recetores de quimiocinas de tipos CC ou CXC

CDC – *Center of Disease Control and Prevention*

CDP – Centros de diagnóstico pneumológico

CPI – Complexo de pré-integração

CRFs – “Formulários Recombinantes Circulantes”

CRI – Centros de respostas integradas para os comportamentos aditivos e dependências

CXCR4 – Recetor de quimiocina

DNA – Ácido desoxirribonucleico

ELISA – *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*

FDA – *Food and Drug Administration*

Gp20 – Glicoproteína de superfície

Gp41 – Proteína viral transmembranar

HAART – *Highly Active Antiretroviral Therapy*

HIV /VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana

HIV-1 – HIV tipo 1

HIV-2 – HIV tipo 2

HTLV-1 – Vírus linfotrópico tipo 1 de células T humanas

HTLV-2 – Vírus linfotrópico tipo 2 de células T humanas

INFARMED, I. P – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P.

LAV – “Vírus Associado a Linfadenopatia”

LTR – *Long terminal repeat*



mRNA – RNA mensageiro

Nef – Fator Negativo

OMS – Organização Mundial da Saúde

ONUSIDA – Programa Conjunto das Nações Unidas sobre o HIV/SIDA

P17 – Proteína da matriz

P24 – Cápsula de proteína viral /cápside

P7 – Proteínas estruturais do nucleocápside

PAP – Programa de Acesso Precoce

PCR – Reação em Cadeia da Polimerase

PEP – Profilaxia pós-exposição

PrEP – Profilaxia pré-exposição

Rev – Regulador de Expressão Viral

RNA – Ácido ribonucleico

SIDA – Síndrome de Imunodeficiência Humana Adquirida

SIV – Vírus da imunodeficiência símia

TAR – Terapia anti-retroviral

Tat – *Transactivator of Transcription*

TR – Transcriptase reversa

Vif – Fator de infetividade viral

Vpr – Proteína Viral R

Vpu– Viral Protein U

## I. Introdução

HIV ou VIH ( Vírus da Imunodeficiência Humana) é o vírus causador da SIDA (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida). As células mais atingidas pelo HIV são os linfócitos TCD4+, responsáveis pela defesa do organismo, deixando o indivíduo vulnerável. O HIV é transmitido de um indivíduo para o outro através de relações sexuais não protegidas, troca de seringas e agulhas aquando o consumo de drogas por via endovenosa e de mãe para filho durante a gravidez, no momento do nascimento e durante o aleitamento. Segundo os dados estatísticos da OMS (Organização Mundial de Saúde), em 2018 viviam no Mundo 36,9 milhões de pessoas com HIV. Portugal continua a ter uma das mais elevadas taxas de HIV da União Europeia. (Programa nacional para a infeção VIH E SIDA, 2018). Mais de 20% da população infetada desconhece o estado da sua infeção e pode, sem saber, contribuir para a disseminação da doença. Além disso, aqueles que não estão conscientes de que estão infetados perdem a oportunidade de receber tratamento que prolonga a vida no início da infeção e ajuda a diminuir as disparidades de saúde racial / étnica relacionadas com o HIV (kuehn, 2012) (M. Mugo, Micheni, Shangala, M. Graham, Rinke de Wit4, & J. S, 2017) (Amesty, et al, 2015) (OMS, 2016) (Prazuck, et al, 2016). A inclusão dos testes rápidos de despistagem de HIV nas farmácias comunitárias pode melhorar a deteção de infeções não diagnosticadas (M. Mugo, Micheni, Shangala, M. Graham, Rinke de Wit4, & J. S, 2017). AS farmácias são parceiros valiosos em esforços de promoção da saúde, podendo ser um recurso de saúde acessível para a inclusão dos testes de HIV na medida em que podem aumentar a disponibilidade, a conveniência e a acessibilidade dos serviços de teste de HIV para populações difíceis de alcançar e que enfrentam múltiplas barreiras pessoais e estruturais para estabelecer o acesso contínuo à saúde (Amesty, et al, 2015) (Shirley Lee Lecher, 2015) (Gorostizaa, Elizondo López de Landache, & Braceras Izagirreb, 2011). Nos últimos anos, houve uma mudança na prática dos profissionais de farmácia comunitária de dispensadores de medicamentos para membros ativos de equipas de atendimento multidisciplinar e personalizado. Estudos realizados em vários países, sugerem que a maioria dos profissionais de farmácia estarão dispostos a atuar como provedores de testes de HIV, considerando ser uma adição razoável ao papel crescente deles na comunidade. No entanto, mencionaram a necessidade de formação (Meyerson et al, 2013) (Myers J. , et al, 2016) (Dugdale, Zaller, Bratberg, Berk, & Flanigan, 2014). Os testes rápidos podem ser realizados ou através do uso de fluidos orais ou de gotas de sangue. São importantes para melhorar o

acesso e a aceitação do diagnóstico da doença. (OMS, 2016) "*By bringing HIV testing into pharmacies, we believe we can reach more people by making testing more accessible...*" (Ao colocar os testes de HIV nas farmácias, acreditamos que podemos alcançar mais pessoas, tornando os testes mais acessíveis...), disse Kevin Fenton, diretor do Centro Nacional de HIV / SIDA do CDC (*Center of Disease Control and Prevention*) (kuehn, 2012). Uma revisão da literatura sobre a participação dos profissionais de farmácia nos esforços de prevenção do HIV concluiu que os profissionais de farmácia estavam interessados em expandir os seus papéis para outros esforços de prevenção, incluindo os testes rápidos, desde que uma formação adicional seja proposta (Crystal & Donna Hubbard, 2010).

## II. Infecção por HIV

### 1. História do HIV

Das muitas teorias e mitos sobre a origem do HIV, a explicação mais plausível é que o HIV foi disseminado para humanos a partir de macacos por volta dos anos 30, propagando-se posteriormente (Associação Positivo). Já foi identificada uma subespécie de chimpanzés nativos de África equatorial ocidental, numa região remota dos Camarões, como a fonte original do HIV-1, o vírus responsável pela pandemia mundial da SIDA. Os cientistas acreditam que o vírus foi transmitido de macacos para humanos quando os caçadores ficaram expostos ao sangue infetado (SER+ Associação Portuguesa para a Prevenção e Desafio à SIDA) (U.S. Department of Health and Human Services, 2000). Os macacos podem transportar um vírus semelhante ao HIV, conhecido como vírus da imunodeficiência símia (SIV), e há fortes evidências de que o HIV e o SIV estão intimamente relacionados. É provável que o HIV tenha nascido da mutação ou modificação genética espontânea deste vírus dos macacos (Associação Positivo) (U.S. Department of Health and Human Services, 2000). A doença foi relatada pelo CDC na literatura médica pela primeira vez nos Estados Unidos em 1981, quando alguns jovens saudáveis, principalmente adultos que viviam em áreas urbanas dos Estados Unidos, começaram a ser vítimas de infecções anteriormente desconhecidas nessa faixa etária. A maioria desses jovens morreram e inúmeras hipóteses discrepantes surgiram, mas logo se suspeitou que a causa era um agente patogénico viral transmitido pelo sangue (Sepkowitz, 2001) (Knipe, et al, 2001). No entanto, entre 1981 e 1983 tornou-se evidente que uma imunodeficiência semelhante estava a afetar outros grupos de indivíduos, incluindo haitianos, hemofílicos, pacientes que recebem transfusões, prisioneiros e africanos recentemente chegados ao país, bem como parceiros sexuais e filhos daqueles que fazem parte dos grupos de risco (SER+ Associação Portuguesa para a Prevenção e Desafio à SIDA) (De Coc, 2017). Em 1982, a hipótese de uma origem viral do agente infeccioso é emitida. O *Institut Pasteur*, liderado pelo professor *Luc Montagnier*, descreve o vírus como um retrovírus que diminui o número de células T CD4+ (células imunitárias) (SidaSciences, 2008). Em 1983, o vírus foi isolado de um paciente HIV+ e chamado "Vírus Associado a Linfadenopatia" (LAV) por causa de linfonodos inchados. *Robert Gallo* (do Instituto Nacional de Saúde, EUA), publica no final de 1983, os resultados do isolamento de um vírus considerado como o responsável pela SIDA. É chamado de vírus linfotrópico tipo 1

de células T humanas (HTLV-1) (SidaSciences, 2008). Paralelamente, *Lévy* identificou em pacientes com SIDA um retrovírus semelhante ao LAV, ao que chamou retrovírus associado à SIDA (ARV). O nome HIV torna-se aquele que designa o retrovírus, incluindo LAV, HTLV-1, HTLV-2 (vírus linfotrópico tipo 2 de células T humanas) e ARV (SidaSciences, 2008). Em Portugal, os primeiros casos de infeção por HIV datam de 1983 (Programa nacional para a infeção VIH E SIDA, 2018). Relativamente ao tratamento, com as descobertas de *Robert Gallo* e *Luc Montagnier*, foi possível em 1987 utilizar um primeiro medicamento contra o HIV, o AZT (zidovudina), que tinha sido desenvolvido, sem êxito, para o tratamento do cancro. No ano de 1995 surgiu a introdução da terapia com três drogas, a *Highly Active Anti-Retroviral Therapy* (HAART), que até hoje possibilita uma qualidade de vida muito maior para as pessoas que vivem com o HIV (SER+ Associação Portuguesa para a Prevenção e Desafio à SIDA).

## 2. Características do vírus

### i. Classificação

O HIV pertence à família dos retrovírus e à subfamília dos *Lentiviridae*. É um agente patogénico humano com uma elevada hipervariabilidade genética, fazendo com que existam muitas estirpes diferentes. As estirpes de HIV são classificadas em tipos, grupos e subtipos. Existem dois principais tipos de HIV: HIV tipo 1 (HIV-1) e tipo 2 (HIV-2) que possuem 42% de homologia genómica (Flint, Racaniello, Rall, Skalka, & Enquist, 2008).

O HIV-2 está principalmente concentrado nos países de África Ocidental e acompanha os movimentos das populações de e para fora dessa região (Ariën, Abraha, Quiñones-Mateu, Kestens, Vanham, & Arts, 2005). As estirpes de HIV-2 são classificadas em sete subtipos (A a G) (Lemey, Pybus, Wang, Saksena, Salemi, & Vandamme, 2003). Ao contrário do HIV-1, que agora é encontrado em todo o mundo, a prevalência de HIV-2 diminuiu na população humana nos últimos 10 anos, muito provavelmente relacionada ao fato de o HIV-2 ter menor valor adaptativo do que HIV-1, um período assintomático mais longo e menor taxa de transmissão (Ariën, Abraha, Quiñones-Mateu, Kestens, Vanham, & Arts, 2005). Nesta perspectiva, a pandemia da SIDA é globalmente atribuível ao HIV-1. Três grupos de HIV-1 desenvolveram-se no mundo: o grupo M (Maior), grupo O (outlier) e grupo N (ou seja, nem o grupo M nem o grupo O). O Grupo M é, de longe, o mais comum, retratando mais de 90% de todos os casos de HIV / SIDA em todo o mundo. O Grupo O é encontrado

nas regiões da África Central e o Grupo N nos Camarões. No grupo M, foram definidos os subtipos principais: A-D, F-H, J e K (Flint, Racaniello, Rall, Skalka, & Enquist, 2008) (Spira, Wainberg, Loemba, Turner, & Brenner, 2003). Os subtipos de HIV-1 são distribuídos de forma desigual em todo o mundo. O subtipo C é o mais difundido em todo o mundo e é a causa de metade de todas as infecções por HIV-1. Já o subtipo B é o mais prevalente na Europa (Flint, Racaniello, Rall, Skalka, & Enquist, 2008) (Spira, Wainberg, Loemba, Turner, & Brenner, 2003). É possível uma infecção simultânea de um indivíduo por dois subtipos diferentes de HIV-1, podendo dar origem a episódios de recombinação genética e formar os “Formulários Recombinantes Circulantes” (CRFs) (Ariën, Abrahams, Quiñones-Mateu, Kestens, Vanham, & Arts, 2005).

- Morfologia do HIV-1

O HIV é um vírus envolvente com cerca de 100 nanómetros (nm) de diâmetro, com uma forma esférica cercada por um involucro feito de uma camada lipídica na superfície da qual surgem espículas (Charpentier, Damond, Brun-Vézinet, & Descamps, 2011). À superfície dos viriões, encontramos a glicoproteína de superfície (gp120) que está não covalentemente ligada à proteína viral transmembranar (gp41). Tanto a gp120 como a gp41 são capazes de variações, que produzem diferentes estirpes do vírus (Clapham & McKnight, 2002). O núcleo é composto por proteínas da matriz (P17) que alinham na parede do involucro. A cápsula de proteína viral ou a cápside (P24) forma um invólucro protetor ao redor do núcleo de ácido nucleico, e introduz o genoma viral numa célula hospedeira. O nucleocápside envolve as duas cadeias de ácido ribonucleico (RNA) (ou duas cópias do genoma viral) e as enzimas necessárias para sua replicação. São elas: a transcriptase reversa (responsável pela transcrição de RNA viral em ácido desoxirribonucleico (DNA) de cadeia dupla); as proteases (poliproteínas de clivagem); e as integrases (permitindo que o DNA viral se integre no núcleo celular para a infetar) (Charpentier, Damond, Brun-Vézinet, & Descamps, 2011). O HIV tem a distinção de transformar o seu material genético de RNA nativo em DNA através de uma enzima chave, a transcriptase reversa. A outra propriedade fundamental do HIV é infectar massivamente o sistema imunitário (Barré-Sinoussi, 1996).

- Organização genómica do HIV-1

O genoma retroviral compreende duas cópias de RNA de cadeia simples e tem nove fases de leitura aberta. Três dessas fases de leitura codificam as poliproteínas Gag, Gag-Pol e Env, que posteriormente são clivadas em proteínas individuais (Flint, Racaniello, Rall, Skalka, & Enquist, 2008). Primeiro, o precursor de Env (ou gp160) gera as duas proteínas que compõem o invólucro viral: a gp120, que é necessária para interação com o linfócito T CD4, presente predominantemente na superfície das células alvo do sistema imunitário, e a gp41 que desempenha um papel importante no processo de fusão entre a célula hospedeira e o vírus. São necessárias três gp120 e três gp41 associadas para que o vírus entre na célula. Em segundo lugar, o precursor Gag, que fornece as proteínas estruturais do nucleocápside (p7), da p17 e, por último do p24 (Frankel & Young, 1998). Por fim, a autocatálise da poliproteína Gag-Pol gera a protease, a integrase e a TR, proteínas que fornecem as funções enzimáticas do vírus (Flint, Racaniello, Rall, Skalka, & Enquist, 2008) (Frankel & Young, 1998). Os restantes seis quadros de leitura produzem as seguintes proteínas: Tat (Transactivator of Transcription) proteína pequena que modula a transcrição de genes virais e leva ao aumento do nível de transcrição; Rev (Regulador de Expressão Viral) que está envolvido no processo e transporte de RNA mensageiro (mRNA) do núcleo para o citoplasma; Nef (Fator Negativo) responsável por ajudar a manter uma alta carga viral e diminuir a expressão da molécula CD4+ na superfície das células infectadas; Vpr (Proteína Viral R) é uma proteína presente no virião, desempenha um papel na replicação viral, nomeadamente como facilitadora do transporte do complexo de pré-integração para o núcleo; Vpu (Viral Protein U) está envolvida na projeção de novos viriões; Vif (Fator de infetividade viral) que aumenta a infetividade do HIV por inibição de uma enzima que causa hipermutação do DNA retroviral (Flint, Racaniello, Rall, Skalka, & Enquist, 2008) (Frankel & Young, 1998) (Freed, 2001).

- Ciclo de replicação viral

#### Entrada do Vírus

O ciclo de replicação do HIV inicia-se com a ligação do vírus à célula hospedeira e sua posterior penetração. Este passo é realizado graças ao reconhecimento pelo trímero da proteína gp120 presente no recetor do HIV, a célula CD4+ (Charpentier, Damond, Brun-Vézinet, & Descamps, 2011) (Clapham & McKnight, 2002) (Nisole & Saïb, 2004). As células

que são sensíveis ao HIV são aquelas que possuem esse recetor, bem como co-recetores na sua superfície, permitindo a penetração celular. Assim, os linfócitos T CD4+ (principal receptor de entrada), monócitos, macrófagos, células dendríticas, células de Langerhans e células microgliais do cérebro são potencialmente células hospedeiras (Nisole & Saïb, 2004). A ligação da gp120 ao receptor CD4+ induz uma mudança conformacional da gp120. Isso permite o recrutamento de co-recetores celulares, como CXCR4 (receptor de quimiocina) ou CCR5 que são receptores de quimiocinas de tipos CC ou CXC (Charpentier, Damond, Brun-Vézinet, & Descamps, 2011) (Clapham & McKnight, 2002) (Nisole & Saïb, 2004). A entrada de HIV-1 numa célula alvo ocorre posteriormente através da fusão da bicamada lipídica do vírus com a membrana plasmática da célula hospedeira, uma reação realizada pelas glicoproteínas do invólucro viral, gp120 e gp41. Essa fusão origina mudanças que levam à dissociação da gp120 da gp41. Posteriormente a inserção do péptido de fusão na membrana celular leva à fusão de membranas celulares e virais. Este evento permite assim a libertação da partícula do vírus para o citoplasma (Charpentier, Damond, Brun-Vézinet, & Descamps, 2011) (Clapham & McKnight, 2002) (Nisole & Saïb, 2004) (Freed, 2001).

#### Descapsulação e Transcrição Reserva

A fusão e a entrada do vírus no citoplasma são acompanhadas pela descapsulação. Durante este processo, o vírus é progressivamente e parcialmente desmontado no citoplasma para gerar partículas subvirais chamadas complexos de transcrição reversa (Nisole & Saïb, 2004) (Freed, 2001) (Nermut & Fassati, 2003). A transcrição reversa do genoma viral é realizada pela TR que possui três atividades enzimáticas distintas: polimerização de DNA a partir de RNA genómico viral; atividade de RNaseH, que é um tipo de nuclease responsável por catalisar a degradação do RNA em componentes menores; polimerização de DNA a partir de DNA viral recém-sintetizado (Nisole & Saïb, 2004) (Freed, 2001). Assim, a partir de um codão de iniciação, tRNA 3', esta enzima converte o RNA genómico retroviral de cadeia simples em DNA de cadeia dupla e gera em cada extremidade do genoma repetições terminais idênticas: as LTR (*Long terminal repeat*). Posteriormente, sob a forma de DNA de cadeia dupla, o genoma viral associa-se a proteínas celulares e virais num complexo de nucleoproteínas, o complexo de pré-integração (CPI), que é transportado para o núcleo (Charpentier, Damond, Brun-Vézinet, & Descamps, 2011) (Nisole & Saïb, 2004) (Freed, 2001).



### Integração Nuclear

Como referido anteriormente o genoma de DNA de cadeia dupla associa-se com proteínas celulares e virais e forma um CPI. Este complexo contém proteínas da matriz, integrase, nucleocápside e outras proteínas celulares (Charpentier, Damond, Brun-Vézinet, & Descamps, 2011). O mecanismo pelo qual o CPI é importado para o núcleo não é totalmente compreendido, no entanto independentemente do modo como é realizada essa importação nuclear, verifica-se que no final o DNA viral é integrado no genoma celular, e o vírus torna-se então provírus (Freed, 2001). Esta integração é realizada através da integrase, que catalisa a remoção de dois nucleótidos das extremidades 3' das duas cadeias de DNA, criando extremidades transbordantes. Depois, há clivagem do DNA celular para que o provírus se integre no genoma. Estes cortes são reparados por enzimas celulares. O resultado é a integração do DNA viral com DNA genómico, que funcionará como um gene celular (Nisole & Saïb, 2004) (Freed, 2001).

### Transcrição e Tradução

Após a importação do CPI para o núcleo, o DNA viral é integrado no DNA cromossómico da célula infetada pela ação da integrase viral. O vírus está então na forma de provírus. A transcrição do genoma viral em mRNA é realizada pela RNA polimerase II, a partir da extremidade "5'" onde o promotor está localizado (Flint, Racaniello, Rall, Skalka, & Enquist, 2008) (Charpentier, Damond, Brun-Vézinet, & Descamps, 2011). Os primeiros mRNAs transcritos codificam os genes reguladores, em particular, os genes Tat, Rev e Nef (Charpentier, Damond, Brun-Vézinet, & Descamps, 2011) (Freed, 2001). Na ausência de um gene Tat funcional, a transcrição pode começar, mas parar imediatamente. A proteína Tat é essencial para o ciclo viral, pois garante a eficiência da transcrição viral ao ligar-se a subunidade ciclina T que faz parte do complexo de alongamento. Finalmente, o complexo de alongamento é encontrado perto do promotor viral onde, por sua vez, pode gerar a hiperfosforilação da RNA Polimerase II, um passo que desencadeia o alongamento dos transcritos (Charpentier, Damond, Brun-Vézinet, & Descamps, 2011). A transcrição termina aquando do aparecimento da região "3'" (Flint, Racaniello, Rall, Skalka, & Enquist, 2008) (Charpentier, Damond, Brun-Vézinet, & Descamps, 2011). Seguidamente, o mRNA viral migra do núcleo para o citoplasma e é emparelhado em diferentes mRNAs. Estes podem ser separados em 3 categorias: RNA genómico não duplicado; mRNA parcialmente

emparelhado; mRNA poli ou totalmente emparelhado. As transcrições parcialmente emparelhadas e não duplicadas do HIV-1, devido à presença de intrões, são exportadas do núcleo para o citoplasma por um único mecanismo de transporte direcionado pela proteína viral ( Freed, 2001). A proteína Rev promove o transporte do núcleo para o citoplasma dos mRNAs que codificam as proteínas estruturais e, portanto, favorece a transição para o segundo estágio de replicação, o da formação de proteínas virais estruturais ( Ganser-Pornillos, Yeager, & Sundquist, 2008). Os mRNAs virais que codificam proteínas estruturais são de dois tipos: os primeiros correspondem aos genes Gag-pol. Eles que são traduzidos por uma poliproteína que é secundariamente clivada em proteínas e enzimas internas pela protease viral no momento da expulsão do vírus para fora da célula; O segundo tipo corresponde ao gene Env. Estes são traduzidos pelos poliribossomos da célula hospedeira numa proteína, que é glicolizada e depois clivada por uma protease em gp120 e gp41. Esta síntese de proteínas virais é seguida por encapsulação e dimerização do RNA viral que envolvem as proteínas (Charpentier, Damond, Brun-Vézinet, & Descamps, 2011). Após a transcrição, a tradução do precursor Env é feita a partir dos ribossomos associados ao retículo endoplasmático áspero e a clivagem em gp120 e gp41 é subsequentemente realizada no complexo de Golgi (Flint, Racaniello, Rall, Skalka, & Enquist, 2008).

### Montagem e Expulsão

As poliproteínas Gag e Gag-Pol, em combinação com as proteínas acessórias (Vif, Vpr, Nef) e o genoma viral recentemente sintetizado, agrupam-se na membrana e ligam-se às proteínas do involucro, gp120 e gp41. Simultaneamente interação nucleocápside - RNA viral direciona o genoma viral para o local de expulsão. Assim que este esteja junto da membrana plasmática a Vpu entra em ação, estimulando a libertação de novas partículas virais. O último passo que permite a atividade infecciosa do vírus consiste na clivagem de precursores de proteína Gag e Gag-pol. O cápside assume a forma de cone e o vírus pode então iniciar um novo ciclo de replicação (Flint, Racaniello, Rall, Skalka, & Enquist, 2008) ( Freed, 2001).

- Tropismo

O tropismo é definido como o tipo de célula dentro da qual o HIV se pode replicar. O principal determinante do tropismo do HIV-1 é o resultado da interação da gp120 com os dois principais co-receptores presentes na superfície da célula-alvo: CCR5 e CXCR4. As células T

expressam tipicamente CXCR4 mas não CCR5, os linfócitos primários expressam tanto o CXCR4 como o CCR5 e os macrófagos expressam o CCR5 ( Freed, 2001). As células que utilizam apenas CXCR4 como o co-recetor são ditas X4, enquanto as células que usem apenas CCR5 são referidas como R5 e as que usam CCR5 e CXCR4 como co-recetor são denominados de R5X4 (Charpentier, Damond, Brun-Vézinet, & Descamps, 2011) ( Freed, 2001). As células X4 infetam principalmente células T CD4+, dando origem ao chamado "tropismo T". Por outro lado, as células R5 que replicam de preferência em macrófagos dão origem ao chamado de "tropismo M" ( Freed, 2001). Todas as células virais podem infectar células isoladas do sangue periférico, no entanto, como os linfócitos primários expressam CCR5 e CXCR4 estão mais predispostos a serem infetados ( Freed, 2001).

- Variabilidade

Há uma imensidão de vírus HIV muito próximos uns dos outros. A grande variabilidade genética desses vírus deve-se ao próprio processo de replicação. A taxa de mutação foi estimada em 1 por 10.000 ou 100.000 bases por ciclo de replicação (Charpentier, Damond, Brun-Vézinet, & Descamps, 2011). O HIV é geneticamente lábil devido a mutações contínuas no seu genoma por via da alta taxa de erro da TR. A atividade desta enzima, essencial para a replicação viral, é especificamente necessária para a conversão de RNA genômico de cadeia simples em DNA viral de cadeia dupla, que posteriormente é integrado no DNA genômico do hospedeiro. A TR é uma enzima pouco fiável, que não possui um sistema de reparação em caso de incorporação incorreta de um nucleótido (Charpentier, Damond, Brun-Vézinet, & Descamps, 2011) (Barré-Sinoussi, 1996) ( Santoro & Perno, 2013). Esses erros não corrigidos alteram a composição genética durante a replicação e a consequente substituição por uma nova variante. Além disso, os fenómenos de recombinação genética, por troca de material genético entre duas moléculas de RNA no momento da transcrição, são muito comuns entre os vírus da subfamília dos *Lentiviridae*. Assim à medida que o vírus continua a mutar, novos subtipos podem ser descobertos no futuro (Charpentier, Damond, Brun-Vézinet, & Descamps, 2011) ( Santoro & Perno, 2013). A variabilidade refere-se principalmente ao gene Env. Os genes Gag e Gag-pol estão mais conservados (Charpentier, Damond, Brun-Vézinet, & Descamps, 2011). O potencial de diferenças genéticas entre os subtipos para produzir diferentes padrões de mutações conferindo resistência é suportado pela variação natural entre subtipos de HIV no conteúdo genético (variação de 40% no gene Env e variação de 8-

10% nos genes Gag-pol / Gag). Esta questão é particularmente relevante tendo em vista o fato de que o HIV Gag-pol é o principal alvo para todas as principais classes de medicamentos contra o HIV e a maioria das células de HIV mostram pontos críticos para a recombinação nas regiões Gag-pol e Env ( Santoro & Perno, 2013).

- Evolução Clínica

A infecção pelo HIV é uma infecção dita crônica/persistente uma vez que o hospedeiro infectado é incapaz de eliminar o agente infeccioso. Após a exposição ao HIV, e no caso de ocorrer infecção, o percurso patogénico desta infecção passa por três etapas principais e sequenciais: fase inicial ou primária (onde se observa uma diminuição no número de células TCD4+), fase assintomática ou de latência clínica (onde o número de células TCD4+ continuam a regredir, no entanto, mais gradualmente e lentamente, mas com a persistência do vírus) e por último a fase sintomática (surge vários meses a vários anos depois com a aparência dos sintomas simultaneamente).

#### Fase inicial ou primária

Esta fase de disseminação é muito rápida e dura entre 2 a 4/6 semanas: período de tempo que ocorre entre a infecção inicial e o desenvolvimento da resposta (U.S. Department of Health and Human Services, 2000) (Schiffer, 2005). A disseminação é rápida devido a ausência de pressões imunes específicas, causando replicação ativa do vírus e disseminação do vírus em várias células alvo. É nesse período que o reservatório viral é constituído. Nos primeiros dias após a infecção, partículas de vírus são produzidas em grandes quantidades pelos linfócitos ativos em nódulos linfáticos, às vezes, fazendo os nódulos linfáticos inchar (linfadenopatia) e / ou produzindo sintomas semelhantes aos da gripe, causando uma síndrome retroviral aguda que é muitas vezes confundida com gripe ou uma infecção respiratória (Flint, Racaniello, Rall, Skalka, & Enquist, 2008). A manifestação clínica mais comum durante esta fase é uma síndrome de mononucleose, com presença de linfadenopatia cervical e axilar disseminada, febre que pode persistir até um mês, dor de cabeça, dor de garganta, dores no corpo, perda de peso, inchaço dos gânglios linfáticos, erupção cutânea (ou, mais raramente, urticária), disfagia dolorosa e artralgia. Candidíase ou úlceras na boca e, excepcionalmente, manifestações neurológicas também são observadas (U.S. Department of Health and Human Services, 2000) (Schiffer, 2005). As principais

anormalidades biológicas encontradas são primeiro hematológicas: trombocitopenia (redução no número de plaquetas no sangue) e linfopenia (diminuição dos linfócitos CD4+). Há um aumento nos linfócitos CD8 em resposta a um papel no controlo do vírus, enquanto que a diminuição dos linfócitos CD4+ permanece (Schiffer, 2005) (Loreto & Azevedo-Pereira, 2012).

### Fase assintomática

A fase assintomática é a fase onde ocorre a recuperação clínica, com redução da replicação viral, em consequência do desenvolvimento da resposta imunitária. De uma forma geral pode-se dizer que nesta etapa se atinge um equilíbrio entre a replicação viral e a resposta imunitária do hospedeiro (Loreto & Azevedo-Pereira, 2012). Esta fase dura vários anos, durante os quais o vírus continua a replicar-se, particularmente nos órgãos linfáticos. Após a passagem desses anos, a hiperprodução compensatória de linfócitos T CD4+ está esgotada e a imunodeficiência severa desenvolve-se (Flint, Racaniello, Rall, Skalka, & Enquist, 2008). Apesar da latência clínica, não existe latência virológica nem imunológica. Sabe-se que o grau de infecção nesta fase, o chamado ponto de referência virológico, é um preditor direto de quão rápido a doença irá progredir num indivíduo em particular, ou seja, quanto maior o ponto de ajuste, mais rápida será a progressão (Flint, Racaniello, Rall, Skalka, & Enquist, 2008) (Clumeck, Pozniak, Raffi, & EACS Executive Committee, 2008). Durante esta fase verifica-se, também, uma destruição de cerca de 50 a 100 linfócitos T por ano, mas bem mais acentuada nos anos que precedem o aparecimento de SIDA (Loreto & Azevedo-Pereira, 2012). Em última análise, esta fase crónica é caracterizada por um equilíbrio instável entre ativação celular, morte e reposição celular e produção e eliminação de partículas virais. Sem tratamento, o tempo médio entre a infecção e a transição para SIDA é de 8 a 10 anos (Flint, Racaniello, Rall, Skalka, & Enquist, 2008) (Loreto & Azevedo-Pereira, 2012).

### Fase Sintomática e SIDA

Esta fase é marcada pela destruição de órgãos linfóides e, portanto, por uma queda no nível de linfócitos CD4+ devido à incapacidade do sistema imunitário (Loreto & Azevedo-Pereira, 2012). Nem todas as pessoas infetadas com HIV desenvolvem SIDA, no entanto, na ausência de tratamento, a doença avança inexoravelmente. A ocorrência de doenças

oportunistas (bacterianas, virais, fúngicas e parasitárias) ou cancerígenas (linfoma maligno de Hodgkin, sarcomas de Kaposi) define a fase de SIDA com um nível de CD4+ com menos de 200 células /  $\mu\text{L}$  de sangue (U.S. Department of Health and Human Services, 2000) (Flint, Racaniello, Rall, Skalka, & Enquist, 2008) (Clumeck, Pozniak, Raffi, & EACS Executive Committee, 2008). Nos nódulos linfáticos, o vírus aumenta, com a destruição concomitante das células linfóides e a arquitetura normal do tecido linfóide (Flint, Racaniello, Rall, Skalka, & Enquist, 2008).

- Classificação Clínica

A OMS (Organização Mundial da Saúde), através classificação CDC ( que é a mais utilizada na Europa) classificou as diferentes fases clínicas em pacientes com HIV positivo em três categorias (tabela 1). Esta tem em consideração as patologias encontradas no paciente, bem como a contagem de células T CD4+ (U.S. Department of Health and Human Services, 2014). Como se pode verificar através da tabela abaixo, a categoria “A” inclui adolescentes ou adultos com infecção pelo HIV que têm uma infecção assintomática ou uma linfadenopatia persistente, infecção sintomática generalizada ou primária. Adolescentes ou adultos seropositivos e que não pertençam às categorias “A” ou “C” e que tenham manifestações clínicas relacionadas com o HIV (ou indicativas de imunodeficiência) e / ou manifestações clínicas com curso clínico ou tratamento terapêutico complicado por infecção por HIV, pertencem à categoria “B”. A categoria “C” corresponde à fase de SIDA com a aparência de doenças oportunistas.

Tabela 1: Sistema de classificação CDC para adultos e adolescentes infetados pelo HIV (U.S. Department of Health and Human Services, 2014)

Células CD4	Fase Clínica		
	A Assintomática/ doença aguda do HIV	B Assintomática, mas não A ou C	C SIDA
$\geq 500/\mu\text{l}$	A1	B1	C1
200 - 49/ $\mu\text{l}$	A2	B2	C2
$<200/\mu\text{l}$	A3	B3	C3

### 3. Vias de contaminação

O HIV é transmitido de um indivíduo para o outro através de relações sexuais não protegidas, troca de seringas e agulhas aquando o consumo de drogas por via endovenosa e de mãe para filho durante a gravidez, no momento do nascimento e durante o aleitamento (Flint, Racaniello, Rall, Skalka, & Enquist, 2008) (Associação Positivo).

#### *i. Transmissão sexual:*

A transmissão pode ocorrer através de relações heterossexuais ou homossexuais entre uma pessoa portadora do vírus e outra que não. O contato heterossexual é a maneira predominante na qual o vírus é transmitido tanto em Portugal como no mundo (Programa nacional para a infeção VIH E SIDA, 2018) (Organização Mundial da Saúde (OMS), 2016). No entanto, atualmente é entre os homossexuais que se regista o crescimento no número de novos infetados com o HIV na maior parte das regiões do mundo desenvolvido (Organização Mundial da Saúde (OMS), 2016). O risco depende principalmente do tipo de relação sexual e da quantidade de vírus presente no esperma ou nas secreções vaginais. Sexo anal desprotegido acarreta um maior risco de transmissão da infeção HIV comparativamente ao sexo vaginal, uma vez que a mucosa anal é mais fina e bastante vascularizada, o que a torna mais suscetível a lesões que possibilitam a entrada do vírus na corrente sanguínea (Dias, Lopes, Carvalho, Veloso, Ferreira, & Lemos, 2016). Outros fatores que aumentam o risco de transmissão sexual do HIV são: fase da infeção do parceiro (quanto maior a viremia, maior o risco); relações sexuais durante a menstruação ou relatos traumáticos com sangramento; comportamentos sexuais individuais (multiplicidade de parceiros, não divulgação do estatuto serológico) (Clumeck, Pozniak, Raffi, & EACS Executive Committee, 2008).

#### *ii. Transmissão por via endovenosa:*

Pode ocorrer devido a troca de material injetável contaminado (seringas) por parte dos toxicodependentes e, embora hoje em dia praticamente inexistente, pela transmissão por transfusão sanguínea e administração de derivados do sangue (Flint, Racaniello, Rall, Skalka, & Enquist, 2008). Estes últimos deixaram de ser problema devido a imposição de medidas de segurança de transfusão de sangue, incluindo a triagem sistemática de sangue doado (Obed Nanjul, 2011).

### *iii. Transmissão materno-fetal:*

É a transmissão que passa da mãe infetada para a criança. Ocorre principalmente durante a gravidez, no período perinatal (último trimestre da gravidez), no ato do parto ou durante a amamentação. A transmissão do HIV de mãe para filho pode ocorrer através da placenta ou, mais frequentemente, no momento do parto. A transmissão durante o parto é devido à passagem da criança pela área genital materna e ao aumento das trocas de sangue durante o trabalho de parto. Se o feto nascer sem infeção pode ser contaminado durante a amamentação (Flint, Racaniello, Rall, Skalka, & Enquist, 2008) ( Obed Nanjul, 2011).

## 4. Prevenção

A noção de que o controlo global da infecção pelo HIV pode ser viável evoluiu gradualmente ao longo dos últimos anos. Os avanços substanciais na compreensão da transmissão do HIV e os avanços na ciência do tratamento e prevenção da infecção pelo HIV forneceram fortes evidências de que uma alteração dramática no curso da pandemia é possível. Embora seja claramente muito cedo para declarar a vitória, o sucesso futuro dependerá da otimização e implementação das ferramentas disponíveis hoje para a prevenção, diagnóstico e tratamento da infecção.

Apenas os preservativos, masculinos ou femininos, protegem contra o HIV e as principais infecções sexualmente transmissíveis. Desde de 2000, uma verdadeira epidemia de sífilis, principalmente envolvendo pessoas com HIV+, continua a afetar homens homossexuais em vários países europeus, bem como nos Estados Unidos. Muitos pacientes ficam surpresos com essa contaminação, acreditando que têm sexo seguro. No entanto, a maioria dessas pessoas diz não tomar qualquer precaução em relação ao sexo oral, pois não consideram este ato como uma "relação sexual" ( Katlama & Ghosn, 2008). Em Portugal as estratégias de prevenção, no que ao nível sexual dizem respeito, assentam num "Programa de Distribuição Gratuita de Materiais Preventivos e Informativos", nomeadamente preservativos. O ano de 2016 demonstrou uma tendência crescente, na ordem dos 96,8%, na distribuição de preservativos masculinos entre 2.409.911 distribuídos em 2012 para 4.743.049 em 2016 (Programa Nacional para a Infecção VIH, Sida e Tuberculose, 2017). Já em 2017 a distribuição de preservativos masculinos reflete uma ligeira subida relativamente ao ano anterior (4.751.387 *vs* 4.743.049), tendência oposta à da distribuição de preservativos



femininos. Neste caso, foram disponibilizadas 110.400 unidades, face às entregas em 2016 que ascenderam a 194.095 (Programa nacional para a infeção VIH E SIDA, 2018). Por outro lado podemos referir também como forma preventiva a circuncisão masculina. A circuncisão recomendada pela OMS como estratégia preventiva complementar em 2017 reduz o risco de um homem ser infectado pelo HIV em aproximadamente 60%, mantendo relações heterossexuais. É uma intervenção profilática fundamental que está a ser realizada em 15 países da África Oriental e Austral (Organização Mundial da Saúde (OMS), 2016).

O consumo de drogas endovenosas continua a ser um importante modo de transmissão de doenças infecciosas, nomeadamente o HIV. O consumo de injectáveis está normalmente associado aos opiáceos, embora o consumo de anfetaminas constitua também um problema grave em alguns países. A terapia de substituição de opióides com metadona ou buprenorfina é o tratamento mais eficaz para a dependência dessas substâncias e oferece a vantagem adicional de reduzir os comportamentos de risco relacionados ao HIV, bem como a transmissão do vírus através do uso de drogas injectáveis (Programa diz não a uma seringa em segunda mão, 2014). Colaborar e colocar a disposição dos utilizadores de drogas endovenosas vários programas para combater a transmissão da infeção é de extrema importância. Assim sendo, Portugal apresenta o “Programa Nacional para a Infeção VIH/sida”, programa este que tem o enfoque no “Programa Troca de Seringas”, que consiste na dispensa de forma gratuita de material injectável estéril, evitando a troca de seringas entre utilizadores, permitindo a diminuição do tempo de retenção de seringas contaminadas (Programa nacional para a infeção VIH E SIDA, 2018) (Direção-Geral da Saúde). De acordo com os dados mais recentes, sobre o ano de 2017, verifica-se um ligeiro aumento de 5% em relação ao ano de 2016. Foram distribuídas/trocadas 1.421.666 seringas nas estruturas participantes no programa comparativamente às 1.350.258 do ano anterior (Programa nacional para a infeção VIH E SIDA, 2018) (Programa diz não a uma seringa em segunda mão, 2014) (Programa Nacional para a Infeção VIH, Sida e Tuberculose, 2017).

A ONUSIDA e OMS estimavam que 30,8 milhões de adultos viviam com HIV em todo o mundo em 2007, metade das quais eram mulheres em idade fértil. As estratégias de prevenção atuais relativas à transmissão fetal incluem tratamento por terapia anti-retroviral, parto por cesariana e interdição do aleitamento materno. O uso de anti-retrovirais é realizado em mulheres grávidas HIV+ durante o último trimestre e durante o trabalho de parto. O risco

de contaminação é então muito baixo no recém-nascido, desde que seja evitada a amamentação (UNAIDS, 2007) (Wiysonge, Shey, Kongnyuy, Sterne, & Brocklehurst, 2005).

## 5. Profilaxia

### *i. Profilaxia pré-exposição (PrEP)*

O uso de medicamentos anti-retrovirais para prevenir a transmissão do HIV em indivíduos com risco de serem infectados é demonstrado em vários estudos fundamentais de profilaxia pré-exposição (PrEP), estudos esses que referem que o início precoce de regimes profiláticos com terapia anti-retroviral altamente ativa diminui a transmissão do HIV. Referem, também, que se atinge uma redução de 96% na transmissão do HIV (Mayer & Ramjee, 2015). De acordo com os Centros para o Controlo e Prevenção de Doenças dos EUA, *"PrEP has been shown to reduce the frequency of HIV infection in people who are at high risk by up to 92%."* (PREP demonstrou reduzir a frequência de infecção pelo HIV em pessoas com alto risco de infecção pelo HIV em 92%) (Flint, Racaniello, Rall, Skalka, & Enquist, 2008). Assim sendo, são dois resultados que apoiam a hipótese de que a PrEP pode prevenir a propagação do HIV. No entanto, alguns ensaios clínicos tiveram sucesso limitado, principalmente por falta de adesão à terapêutica (Flint, Racaniello, Rall, Skalka, & Enquist, 2008). Por esse motivo, outros estudos estão a ser realizados para avaliar diferentes formas de PrEP, como por exemplo, géis, anéis, injeções, etc., tendo como principal objectivo a diminuição da frequência dos regimes terapêuticos (Mayer & Ramjee, 2015). Em Portugal de acordo com o despacho n.º 4835/2017 de 2 de junho de 2017, considerou-se como "relevante a Profilaxia Pré-Exposição da Infecção por HIV (PrEP) como uma abordagem extremamente eficaz a disponibilizar aos cidadãos", de forma a contribuir para a eliminação do HIV (Ministério da Saúde, 2017). Nesse contexto, surge a norma nº 025/2017 da Direção Geral da Saúde que visa a "Profilaxia de Pré-exposição da Infecção por HIV no Adulto" e sugere os seguintes regimes profiláticos:

- 1- Tenofovir/emtricitabina - (200 mg + 245 mg) via oral, 1x /dia;
- 2- Tenofovir/emtricitabina - (200 mg + 245 mg) *"on demand"* na dose 2 comprimidos, 2 a 24 horas antes da exposição e 1 comprimido cada 24 horas até à última exposição, não devendo exceder o máximo de 7 comprimidos por semana, de acordo com a periodicidade da exposição ao risco acrescido;

- 3- Monoterapia com tenofovir - (200 mg) via oral, 1x /dia, na presença de intolerância ou toxicidade à emtricitabina;
- 4- Nas pessoas com infeção crónica por vírus da hepatite B deve ser prescrito Tenofovir/emtricitabina de forma contínua (Direção Geral da Saúde, 2017).

Dado o facto de se encontrar ainda a decorrer o processo de avaliação prévia dos medicamentos para esta indicação terapêutica, liderado pela Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED, I. P.) a PrEP esta disponível em Portugal, através de um Programa de Acesso Precoce (PAP), para o medicamento contendo emtricitabina + tenofovir disoproxil fumarato, na posologia de 1 comprimido por dia (Programa nacional para a infeção VIH E SIDA, 2018).

## *ii. Profilaxia pós-exposição (PEP)*

Está bem estabelecido que o PEP usando medicamentos anti-retrovirais em poucas horas após a exposição ao HIV-1 é eficaz. Atualmente, a duração recomendada da PEP é de 28 dias, com a primeira dose administrada o mais rápido possível dentro de 72 horas após a exposição (Organização Mundial da Saúde (OMS), 2016) (Organização Mundial de Saúde (OMS), 2013). A eficácia da PEP sugere que as primeiras células que estão infectadas com o HIV podem ser eliminadas. Além disso, tratar os indivíduos infectados precocemente, durante a infecção aguda, reduz o ponto de ajuste viral e o tamanho do reservatório latente e preserva a função imune (Flint, Racaniello, Rall, Skalka, & Enquist, 2008). A indicação para PEP é decidida tendo em conta a relação entre o benefício de reduzir o risco de transmissão do HIV e o risco de eventos adversos graves relacionados. Apesar da terapia anti-retroviral forte e eficaz administrada a longo prazo, o HIV pode permanecer detectável, mesmo que a carga viral do plasma seja indetectável. O risco de transmissão do vírus pode, portanto, persistir (Ministère de la Santé et des Sports, 2010). A escolha dos medicamentos para a profilaxia pós-exposição deve basear-se no regime de primeira linha utilizado em cada país (Organização Mundial de Saúde (OMS), 2013). No entanto, segundo a OMS devem ser usados:

- 1- Ténofovir + Lamivudina (ou Emtricitabina)
- 2- Lopinavir / Ritonavir ou Atazanavir/ Ritonavir

- 3- Onde disponível, Raltegravir, Duranavir / Ritonavir ou Efavirenz podem ser considerados como opções alternativas (Organização Mundial de Saúde (OMS), 2013).

## 6. Tratamento

Uma infecção por HIV não pode ser curada, no entanto, graças a melhoria da farmacoterapia, existem fortes possibilidades que uma deficiência imunitária já adquirida fique latente ou, se a terapia já começou há algum tempo, o seu aparecimento seja retardado por diversos anos. Em algumas pessoas infetadas pelo HIV, o progresso médico levou a um aumento bastante considerável da esperança de vida (Associação Positivo). Assim sendo, a terapia anti-retroviral (TAR) deve ser administrada para toda a vida. Esta inibição eficaz e duradoura da replicação viral permite a restauração da imunidade (aumento qualitativo e quantitativo de linfócitos CD4+), na origem da melhoria clínica. A adesão ao tratamento é, um fator determinante na sua eficácia. Se houver dificuldades na adesão (ingestão incompleta, falha de toma, falta de conformidade com restrições dietéticas, etc.), a concentração de fármaco no plasma torna-se insuficiente e a replicação viral continua. Mas, mais importante ainda, essa replicação devido à concentração anti-retroviral insuficiente selecciona estirpes virais resistentes aos fármacos. De maneira que, esse acontecimento reduzirá gradualmente a eficácia do tratamento ( Katlama & Ghosn, 2008). O objetivo do tratamento é reduzir a carga viral e torná-la indetectável (<50 cópias / ml), restaurar a imunidade, manter o nível de células CD4+ em 500 células /mm<sup>3</sup> e evitar a criação de estirpes resistentes ao tratamento. Embora o principal objetivo desta administração seja a eficácia imunoviológica, é aconselhável limitar a toxicidade dos tratamentos a curto, médio e longo prazo, procurar a melhoria ou a preservação da qualidade de vida, reduzir o risco de transmissão do HIV e prevenir o desenvolvimento de doenças oportunistas (Ministère de la Santé et des Sports, 2010) (Programa Nacional para a Infecção VIH/SIDA, 2016). Os anti-retrovirais atualmente disponíveis atuam em quatro fases/locais do ciclo viral da replicação do HIV, nomeadamente na entrada do vírus no linfócito T CD4+, na TR, na Integrase e por último na protease ( Katlama & Ghosn, 2008). Os grupos de fármacos que atuam nas diferentes fases/locais serão apresentados a seguir.

i. Análogos nucleosídicos e nucleotídicos inibidores da TR

Os inibidores nucleotídicos da TR (tabela 2) são análogos de nucleósdeos naturais. São pró-fármacos que penetram por difusão passiva na célula, e a sua ação requer trifosforilação pela ação de três cinases celulares. Essas moléculas competem com os nucleósdeos presentes durante a transcrição do RNA em DNA viral, bloqueando o ciclo replicativo do HIV antes de serem integrados no DNA (Katlama & Ghosn, 2008).

Tabela 2: Análogos nucleosídicos e nucleotídicos inibidores da TR (INFARMED, I.P. - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P., 2012)

Análogos nucleosídicos e nucleotídicos inibidores da TR	
Inibidores nucleosídicos	
Substancia	Posologia em adultos (comprimidos)
Abacavir (ABC)	300mg 2x/dia ou 600mg/dia
Emtricitabina (FTC)	200mg/dia
Lamivudina (3TC)	300mg/dia
Zidovudina (AZT)	300mg 2x/dia
Inibidores nucleotídicos	
Substancia	Posologia em adultos (comprimidos)
Ténofovir (TDF)	300mg/dia

ii. Análogos não nucleosídicos inibidores da TR

São diretamente ativos inibindo a TR sem a necessidade de fosforilação. Estes (tabela 3) não competem com o seu local de acção, ligando-se diretamente ao local catalítico da enzima bloqueando a sua actividade e consequentemente o alongamento da cadeia de DNA durante a transcrição (Katlama & Ghosn, 2008).

Tabela 3: Análogos não nucleosídicos e nucleotídicos inibidores da TR (INFARMED, I.P. - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P., 2012)

Análogos não nucleosídicos inibidores da TR	
1ª Geração	
Substancia	Posologia em adultos (comprimidos)
Efavirenz (EFV)	600mg/dia
Nevirapina (NVP)	200mg/dia durante 14 dias, depois 200mg/2xdia

2ª Geração	
Substancia	Posologia em adultos (comprimidos)
Rilpivirina (RPV)	25mg/dia
Etravirina (ETV)	200mg 2x/dia ou 400mg/dia

### iii. Inibidores da protéase

Atuam inibindo a protéase, uma enzima necessária para a clivagem da poliproteína gag-pol nas diferentes subunidades funcionais de proteínas virais recentemente sintetizadas. Os inibidores da protéase (tabela 4) irão ligar-se de forma competitiva no local ativo da protéase. Assim, o bloqueio deste estágio de replicação viral levará à produção de partículas virais truncadas, incapazes de infectar novas células. Estes inibidores necessitam de ser potenciados, moneadamente pelo ritonavir em baixa dose (Katlama & Ghosn, 2008).

Tabela 4: Inibidores da protéase (INFARMED, I.P. – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P., 2012)

Inibidores da protéase	
Substancia	Posologia em adultos (comprimidos)
Atazanavir/ Ritonavir (ATV/r)	300 mg + 100 mg/dia ou 400 mg/dia (não potenciado)
Lopinavir / Ritonavir (LPV/r)	400 mg + 100 mg 2x/dia
Duranavir / Ritonavir (DRV/r)	800 mg + 100 mg/dia ou 600 mg + 100 mg 2x/dia

### iv. Inibidores de entrada

- Inibidores da fusão

Inibem a fusão entre o vírus HIV e a célula hospedeira. Tem uma grande afinidade pela gp41, inibindo a mudança conformacional do gp41 na forma de seis hélices. Até à data, existe apenas uma molécula disponível: Enfuvirtida (tabela 5). É o único anti-retroviral administrado por via subcutânea (Katlama & Ghosn, 2008).

- Antagonistas dos Co-recetores

Funciona de forma diferente dos outros anti-retrovirais. Impedem a penetração do vírus na célula hospedeira, por meio de um mecanismo alostérico não competitivo

bloqueando o co-recetor CCR5. Maraviroc é a única substância presente neste subgrupo (tabela 5), usado para pessoas com um vírus do trópico R5 e numa situação de falha terapêutica. A dose é muito variável dependendo do restante esquema anti-retrovírico (Katlama & Ghosn, 2008).

Tabela 5: Inibidores de Entrada (INFARMED, I.P. – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P., 2012)

Inibidores de Entrada	
Inibidores da Fusão	
Substancia	Posologia em adultos
Enfuvirtide (T20)	90 mg 2x/dia
Antagonistas dos Co-recetores	
Substancia	Posologia em adultos (comprimidos)
Maraviroc (MVC)	Posologia: 150mg ou 300mg ou 600 mg 12/12h

v. Inibidores da integrase

Atuam inibindo a integrase, enzima que transfere e insere DNA viral no genoma da célula alvo. São capazes de se ligar a um dos locais catalíticos e de inibir a transferência da cadeia de DNA (tabela 6) (Katlama & Ghosn, 2008)).

Tabela 6: Inibidores da integrase (INFARMED, I.P. – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P., 2012)

Inibidores da integrase	
Substancia	Posologia em adultos (comprimidos)
Raltegravir (RAL)	400 mg 2x/dia
Elvitegravir /colbicistato(EVG/c)	150 mg + 150 mg/dia
Dolutegravir (DTG)	50 mg/dia ou 50 mg 2x/dia (se resistência)

A Organização Mundial da Saúde recomenda que o tratamento seja iniciado independentemente da contagem de células CD4+ (Günthard, et al, 2014). As orientações europeias para o tratamento dos adultos infectados pelo HIV destinam-se principalmente a servir de referência para os médicos europeus na sua prática diária do HIV. Essas diretrizes também devem ajudar sociedades de luta contra a SIDA ou grupos de portadores, em países sem diretrizes nacionais (Clumeck, Pozniak, Raffi, & EACS Executive Committee, 2008). Portugal apresenta uma norma nacional (Norma nº 029/2017) para a “Abordagem

terapêutica inicial da infecção por vírus de imunodeficiência humana de tipo 1 (HIV-1) no Adolescente e no Adulto” e apresenta as seguintes linhas de tratamento:

Como primeira linha:

- 1- Abacavir/ lamivudina/ dolutegravir;
- 2- Tenofovir/ emtricitabina/ dolutegravir;
- 3- Tenofovir/ emtricitabina/ raltegravir;
- 4- Em alternativa, segundo a avaliação clínica, em termos do benefício/risco devidamente fundamentada no processo clínico:
  - 4.1 –Tenofovir/ emtricitabina/ elvitegravir ou cobicistato;
  - 4.2 –Tenofovir/ emtricitabina/ rilpivirina.

Como segunda linha, em caso de intolerância ou contraindicação ou complexidade da situação clínica para a terapêutica de primeira linha:

- 1- Tenofovir/ emtricitabina/ darunavir potenciado com ritonavir ou com cobicistato;
- 2- Abacavir/ lamivudina/ darunavir potenciado com ritonavir ou com cobicistato;
- 3- Abacavir/ lamivudina/ raltegravir;
- 4- Tenofovir/ emtricitabina/ efavirenz (Direção-Geral da Saúde, 2017).

## 7. Epidemiologia

### *i. Mundo*

Segundo o relatório da ONUSIDA (Programa Conjunto das Nações Unidas sobre o HIV/SIDA) publicado em 2018, existem no mundo aproximadamente 36,9 milhões de pessoas a viver com HIV / SIDA. Desses, 1,8 milhões são crianças (<15 anos). Um total de 1,8 milhões de pessoas contraiu o vírus no ano passado, menos 5,3% do que em 2016. Relativamente a mortes o número apresentado é elevado, 940 mil pessoas morreram de doenças relacionadas à SIDA no ano de 2017, fazendo com que o número total desde o início da epidemia fosse de 35,4 milhões. Mesmo assim o número de mortos relacionados com a doença baixou 5% (de aproximadamente 1 milhão em 2016 para 940 mil em 2017). Atualmente, 75% das pessoas com HIV conhecem o seu status, sendo que esse valor em 2016 era de apenas 60%. Os restantes 25% (mais de 9 milhões de pessoas) não conhecem o seu status e por isso seria de extrema importância a realização de diagnóstico. Nesse mesmo relatório é mencionado que 21,7 milhões de pessoas com HIV+ tiveram acesso a



terapia anti-retroviral (TAR), perante os 20,9 de 2016, os 15,8 milhões que acederam em 2015, os 7,5 milhões em 2010 e menos de um milhão em 2000. Os primeiros grupos de riscos são: homens que mantêm relações homossexuais (probabilidade de contrair o HIV é 28 vezes maior que a dos homens com relacionamentos heterossexuais); pessoas que consomem medicamentos por via endovenosa (22 vezes mais risco); trabalhadores do sexo (13 vezes mais). Estes grupos de risco e os seus parceiros representaram cerca de 40% das novas infeções registadas no ano de 2017. Relativamente a meta imposta pela organização dos “90-90-90”, em 2017, três em cada quatro pessoas vivendo com o HIV (75%) tinham conhecimento do seu status. Desses, quatro em cada cinco (79%) tiveram acesso ao tratamento. Dos que tiveram acesso ao tratamento, quatro de cinco (81%) tiveram a carga viral suprimida. Além disso, apesar dos progressos realizados nos 69 países que testemunharam um declínio nas novas infeções, a ONUSIDA advertiu que o progresso no combate à transmissão viral ainda não é suficientemente rápido para atender as metas globais (Organização Mundial da Saúde (OMS), 2016) (United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), 2016) (ONUSIDA, 2018).

## *ii. Portugal*

A infeção pelo HIV é um importante problema de saúde pública a nível mundial, europeu e também nacional. Portugal continua a ter uma elevada taxa de HIV da União Europeia. As tendências recentes revelam um decréscimo acentuado dos casos de infeção associados a consumo de drogas, aumento de novos casos em jovens do sexo masculino que têm relações sexuais com homens e uma elevada percentagem de diagnósticos tardios, particularmente em heterossexuais (Serviço Nacional de Saúde, 2015). No ano de 2017, e até 15 de abril de 2018, foram notificados 886 novos casos de infeção por HIV (Programa nacional para a infeção VIH E SIDA, 2018). Mais que durante o mesmo período de tempo mas no ano de 2016 (valor esse que foi de 841 novos casos). Este resultado pode ser o reflexo de notificações feitas em tempo mais adequado, devido à promoção do diagnóstico, com o aumento do número de testes efetuados nas diferentes estruturas, bem como a eficiência em abranger comunidades mais afetadas. Dos novos casos diagnosticados em 2017, verificou-se que 33,8% dos indivíduos nasceram fora de Portugal. A idade à data do diagnóstico situa-se entre 15 e 29 anos para 23,5% dos casos, entre 30 e 49 anos para 47,1% dos casos e igual ou superior a 50 anos em 28,9% dos casos. Os novos diagnósticos

ocorreram maioritariamente em homens (71,4%). No ano de 2017, tal como nos últimos anos permanece o predomínio do sexo masculino com HIV+, correspondendo a uma razão homem/mulher de 2,5. Verificou-se também o predomínio de casos de transmissão heterossexual verificados nos anos anteriores, sendo este ano 60,6% dos novos diagnósticos. Em seguida aparecem os casos de transmissão entre homens que têm sexo com homens, que representam 36,9% dos casos, sendo assinalada em 51,4% dos casos de sexo masculino. A transmissão associada ao consumo de drogas por via injetável é indicada em apenas 1,5% dos casos. A análise dos valores das contagens de células TCD4+, disponibilizados na notificação de 83,7% dos casos, mostra que 53,2% dos casos tinham valores inferiores a 350 células/mm<sup>3</sup>, sinónimo de diagnóstico tardio, dos quais 32,7% apresentavam valores inferiores a 200 células/mm<sup>3</sup>, valores compatíveis com doença avançada (Imagem 1) (Programa nacional para a infeção VIH E SIDA, 2018).

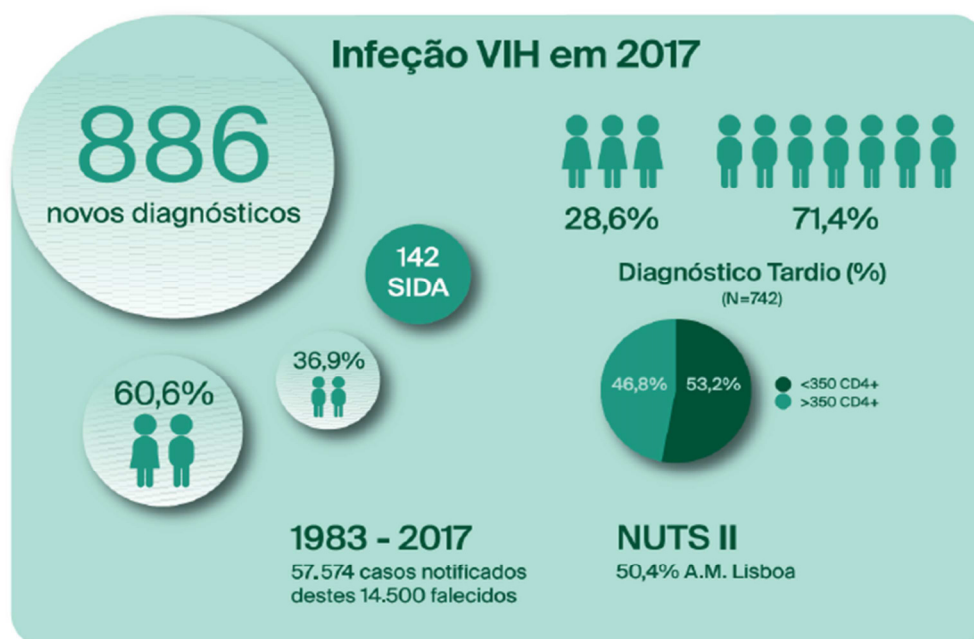


Imagem 1: Dados epidemiológicos do HIV em Portugal (Programa nacional para a infeção VIH E SIDA, 2018)



### III. Diagnóstico

Segundo *Jonathan Mermin*, diretor da Divisão de Prevenção do HIV/ SIDA dos CDC dos EUA, "*more than 1 million people are infected with HIV, about 1 in 5 of them are unaware of the state of their infection and may unknowingly contribute to the spread of the disease. In addition, those who are not aware that they are infected lose the opportunity to receive treatment that prolongs life at the beginning of the infection*", (mais de 1 milhão de indivíduos estão infetados com HIV, dos quais cerca de 1 em cada 5 desconhecem o estado da sua infeção e podem, sem saber, contribuir para a disseminação da doença. Além disso, aqueles que não estão conscientes de que estão infetados perdem a oportunidade de receber tratamento que prolonga a vida no início da infecção) ( Kuehn, 2012). Vários estudos estão de acordo com o referido anteriormente. Eles demonstram que grande parte da população está infetada e não sabe. Num estudo é referido que 20% das pessoas que vivem com HIV não sabem e 40% daqueles que conhecem o seu estado de HIV, já o conheceram muito tarde (Meyerson, et al., 2013). Outro estudo, concluiu que existe uma epidemia emergente de HIV entre os jovens adultos nos EUA, com aproximadamente 25% das novas infecções entre indivíduos com idades entre 13 e 24 anos. Menos de 40% das pessoas dessa faixa etária foram testadas e 60% das pessoas infectadas com o HIV nesta faixa etária desconheciam que estavam infetadas (Kristin, et al., 2015). Outro estudo refere, também, que mais da metade dos adultos infetados por HIV no Quênia desconheciam também o seu estado (Mugo, et al., 2017).

O diagnóstico precoce do HIV pode ajudar a facilitar o acesso mais rápido ao tratamento do HIV que prolonga a vida, preserva a saúde, evita a transmissão contínua e ajuda a diminuir as disparidades de saúde racial / étnica relacionadas ao HIV (Amesty, et al., 2015). Para garantir que mais indivíduos sejam diagnosticados, e diagnosticados o mais cedo possível, é fundamental que todos os adultos e adolescentes sejam testados pelo menos uma vez na vida ( Kuehn, 2012). Segundo o relatório da OMS, a falta de diagnóstico do HIV é um dos principais obstáculos para implementar a recomendação da organização, que refere que a terapia antirretroviral deve ser oferecida para todas as pessoas com HIV.

## 1. A evolução das mentalidades em relação ao HIV

O excepcionalismo do HIV, ou a ideia de que um diagnóstico positivo de HIV é drasticamente diferente de um diagnóstico para qualquer outra doença, pode influenciar o estigma relacionado ao teste de HIV, resultando numa menor vontade de se submeter ao mesmo (Kuehn, 2012) (D. Crawford, et al., 2016).

Quando, a partir de 1981, se tornou conhecida esta doença, começou a gerar-se em todo o mundo uma situação de pânico. Criou-se o fantasma de toda uma sociedade virtualmente infectada, na medida em que todas as pessoas eram passíveis de serem infectadas. Provocou-se o medo colectivo que gerou a marginalização sistemática de todos os infectados com o HIV, dando origem à exclusão social e estigma por julgarem constituir uma ameaça para a saúde pública. Foi assim que muitos doentes de SIDA se viram perder o emprego, serem postos de parte pelos amigos e até serem abandonados pela própria família. Havia uma desconfiança colectiva que os levava a serem olhados com suspeição, na escola, no emprego, na unidade de saúde, no grupo social, etc. São conhecidos casos em que crianças não foram admitidas na escola. Havia receios, dificuldades de relação, medo de utilizar os mesmos espaços e os mesmos objectos. A exclusão social a que muitos seropositivos e doentes de SIDA estavam sujeitos estava assente na má informação das pessoas, na comunidade humana, à maneira como foi feita a prevenção da doença, nos meios de comunicação social, ao tabu sexual e, finalmente, ao medo das populações que receiam contágios impossíveis (Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida, 1996).

Assim sendo, alterando estes processos, com a intervenção de entidades internacionais e nacionais, tomando medidas que desestimulam o preconceito e o estigma, e ao mesmo tempo medidas para o combate da transmissão e o controlo da doença, o HIV começou a ser olhado de uma outra forma e consequentemente os seus portadores também. Apesar de ainda presente, em Portugal, felizmente, o estigma já é relativamente baixo. De acordo com o estudo “Atitudes e comportamentos da população portuguesa face ao VIH” realizado em 2015 cerca de 95% dos inquiridos considera que os doentes infectados não devem contactar exclusivamente com pessoal médico e familiares e 92% são de opinião que crianças infectadas com o vírus devem frequentar as mesmas escolas que crianças não infectadas (Direção-Geral da Saúde, 2015).

## 2. População alvo

Como já referido anteriormente, todos os indivíduos entre os 18 e 64 anos devem ser testados pelo menos uma vez na vida, independentemente do risco de exposição ao vírus (Kuehn, 2012) (Direção-Geral da Saúde, 2014). No entanto, há uma população que apresenta maior risco de contrair a doença e portanto, deve ser vigiada com mais atenção. Segundo a DGS esse risco acrescido está presente nas subpopulações seguintes:

- Utentes a quem seja necessário realizar diagnóstico diferencial de infeção por HIV;
- Utentes a quem foi diagnosticada uma infeção sexualmente transmissível;
- Parceiros sexuais de homens e mulheres a quem foi diagnosticada infeção por HIV;
- Homens que tiveram sexo com outros homens;
- Mulheres parceiras de homens que tiveram sexo com outros homens;
- Indivíduos com história de utilização de drogas;
- Indivíduos originários de países com elevada prevalência de infeção por HIV (> 1%);
- Indivíduos que tiveram sexo no estrangeiro ou em Portugal com pessoas de países de elevada prevalência;
- Reclusos;
- Populações nómadas;
- Sem abrigo;
- Utentes de centros de aconselhamento e deteção precoce da infeção por HIV (CAD);
- Doentes oncológicos (Direção-Geral da Saúde, 2014).

O rastreio da infeção por HIV deve ser efetuado, por rotina, nos seguintes grupos:

- Grávidas,
- Crianças nascidas de mães que recusaram a realização do teste para pesquisa de HIV durante o período pré-natal;
- Nas mulheres em idade fértil no âmbito dos cuidados pré-concecionais;
- Dadores de sangue;
- Utentes em diálise;
- Dadores e recetores de órgãos transplantados (Direção-Geral da Saúde, 2014).

O rastreio da infeção por HIV deve ser realizado com periodicidade definida nas subpopulações seguintes:

- Indivíduos com teste HIV negativo, mas com exposição ocorrida durante o período de janela imunológica;
- Indivíduos com teste HIV indeterminado;
- Indivíduos com parceiro HIV positivo;
- Homens que têm sexo com homens (anualmente ou mais frequentemente se apresentar quadro clínico compatível com infecção primária ou se mantiverem risco elevado de exposição ao HIV);
- Toxicodependentes (anualmente ou mais frequentemente se apresentarem quadro clínico compatível com infecção primária ou se mantiverem risco elevado de exposição ao HIV);
- Trabalhadores do sexo (anualmente ou mais frequentemente se apresentarem quadro clínico compatível com infecção primária ou se mantiverem risco elevado de exposição ao HIV);
- Sem abrigo (anualmente ou mais frequentemente se apresentarem quadro clínico compatível com infecção primária ou se mantiverem risco elevado de exposição ao HIV);
- Indivíduos sujeitos a exposição ocupacional (repetição da realização do teste pela 4.<sup>a</sup> e 12.<sup>a</sup> semanas se o teste HIV for negativo antes ou imediatamente após a exposição);
- Indivíduos sujeitos a violência sexual ou violação (repetição da realização do teste pela 4.<sup>a</sup> e 12.<sup>a</sup> semanas (Direção-Geral da Saúde, 2014).

### 3. As técnicas de rastreio ao HIV

A infecção primária é uma fase de curta duração e ocorre duas a três semanas após a infecção. O RNA viral e o antígeno p24 são os primeiros marcadores virais a aparecerem. Num sistema de rastreio convencional, a serologia pode ser feita pelo menos 15 dias após o contágio para a deteção de marcadores (Antígeno p24, Anticorpo anti-HIV). Na verdade, diferentes marcadores aparecem sucessivamente durante a infecção por HIV, entre os quais (Imagem 2):

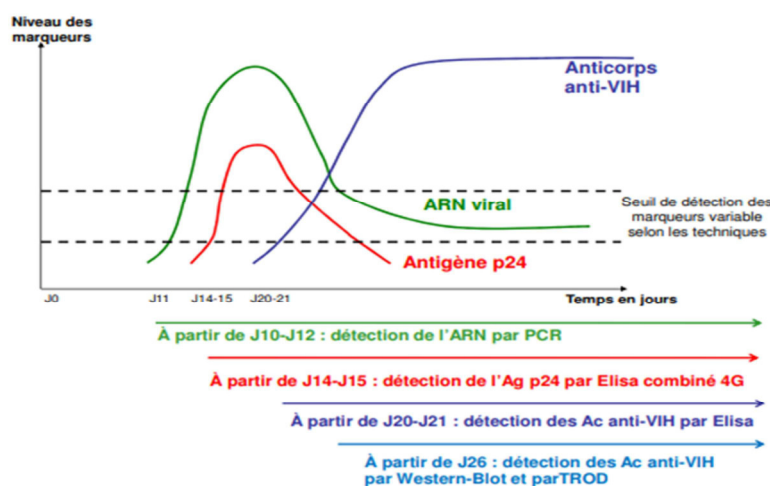
- RNA viral a partir do 11.<sup>o</sup> dia após o contágio;
- Antígeno p24 entre o 14.<sup>o</sup>-15.<sup>o</sup> dia;

- Anticorpos segregados pelo organismo ao redor do 21º dia (Centre Régional d'Information et de Prévention du Sida, 2013).

Dependendo do marcador alvo e da técnica utilizada, os tempos de ligação para as primeiras positivities do teste são diferentes (Imagem2):

- A partir do 11º dia a reação em cadeia da polimerase (PCR) que quantifica o RNA viral;
- A partir do dia 14º para os testes *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) de 4ª geração que combinam a pesquisa de antígeno p24 e anticorpos;
- A partir do 21º dia para testes clássicos de ELISA que detectam apenas anticorpos anti-HIV (Centre Régional d'Information et de Prévention du Sida, 2013).

Imagem 2: Evolução dos marcadores biológicos e tempo de início (Flint, Racaniello, Rall, Skalka, & Enquist, 2008)



Duas abordagens distintas são possíveis para seleção de infecção por HIV.

- Detecção indireta, com base na pesquisa de anticorpos anti-HIV produzidos por um indivíduo HIV+;
- Detecção direta, que destaca o próprio vírus ou alguns dos seus elementos, como proteínas virais (especialmente a p24), RNA viral ou DNA proviral (Centre Régional d'Information et de Prévention du Sida, 2013).

Podemos assim verificar a existência de diferentes tipos de teste em função da molécula a analisar. Os principais testes são apresentados de seguida:

- Teste p24 (Analisa apenas o antígeno) – Raramente usados;
- Teste a anticorpos (apenas) – Raramente usados, porque estão disponíveis testes mais recentes em conjunto antígeno /anticorpo;



- Testes combinados anticorpo-antigénio (Testes mais recomendados) - Detetam tanto os anticorpos como a p24;
- Testes da carga viral (RNA PCR) (GAT - Grupo de Ativistas em Tratamentos, 2017).

i. ELISA

A sorologia tradicional existe desde 1985 e é conhecida como ELISA. É uma técnica que inicialmente permite a detecção de anticorpos específicos no sangue. A lógica do exame é simples: só haverá anticorpos contra HIV no sangue se o paciente tiver sido contaminado pelo vírus. Até 2008, o teste ELISA de terceira geração detetou anticorpos contra HIV-1 e HIV-2. A janela serológica deste teste era de doze semanas. Desde 2008, o *gold standard* é o teste ELISA de 4ª geração (Haute Autorité de Santé, 2009). Atualmente, o teste de 4ª geração ou teste para deteção combinada anticorpo/antigénio (Ag/ac), além de anticorpos contra HIV-1 e HIV-2 procura também os antigénios. Nestes testes o antigénio testado é uma das principais proteínas, designada por p24. Esta proteína é produzida entre duas a três semanas após a infeção e antes que sejam produzidos os anticorpos. Os níveis da p24, apenas, são detetáveis durante um a dois meses. No entanto, os anticorpos estarão presentes na altura em que os níveis da p24 são muito baixos (GAT - Grupo de Ativistas em Tratamentos, 2017) (Haute Autorité de Santé, 2015). Estes testes são recomendados quatro semanas depois da exposição. Disponibilizam o resultado mais cedo do que os testes somente de anticorpos, recomendados após seis semanas. Os testes de 4ª geração detetam mais de 95% das infeções quatro semanas após a exposição (GAT - Grupo de Ativistas em Tratamentos, 2017). À semelhança dos testes apenas de anticorpos, uma pequena percentagem de pessoas (menos de 5%) pode ter uma resposta tardia ao HIV, por isso, um teste negativo às quatro semanas deve ser confirmado após três meses (GAT - Grupo de Ativistas em Tratamentos, 2017). Um teste negativo indica que a pessoa não está contaminada se não tiver assumido um risco nas últimas seis semanas anteriores ao teste. No caso de um teste positivo, um *Western-Blot* é realizado para confirmar o resultado (Haute Autorité de Santé, 2015).

ii. Western Blot

O método de *Western Blot* é semelhante ao ELISA, nomeadamente na medida em que deteta anticorpos do HIV. No entanto, o primeiro pode identificar anticorpos para muitas

proteínas diferentes do HIV ou antígenos ao mesmo tempo, enquanto o segundo procura apenas um de cada vez. Apesar disso, funciona de um modo um pouco diferente. Um *Western Blot* funciona identificando anticorpos de muitas proteínas específicas (antígenos) ao mesmo tempo (GAT – Grupo de Ativistas em Tratamentos, 2017). A técnica usa três elementos para realizar essa tarefa: separação por tamanho; transferência para um suporte sólido; e, por último, marcação da proteína alvo usando um anticorpo primário e secundário adequado para visualizar. *Western Blot* é frequentemente usado em diferentes proteínas. Estes testes identificam anticorpos anti-HIV contra proteínas estruturais do vírus de um indivíduo infectado. Nesta técnica, uma mistura de proteínas é separada com base no peso molecular e, portanto, por tipo, através de eletroforese em gel de poliacrilamida e depois transferidas para uma membrana de nitrocelulose. Esta membrana é então cortada em tiras longas e estreitas, contendo diferentes tipos de antígeno. Os soros a serem estudados são incubados com as tiras de nitrocelulose e os antígenos do soro ligam-se especificamente a proteínas virais previamente separadas. A sua presença é revelada por uma antiglobulina humana marcada com uma enzima, depois por um substrato cromossômico (Mahmood & Yang, 2012). O anticorpo não ligado é lavado pelo anticorpo ligado à proteína de interesse. Os anticorpos ligados são então detectados. Como os anticorpos só se ligam à proteína de interesse, apenas uma banda deve estar visível. A espessura da banda corresponde à quantidade de proteína presente. No mínimo, dois anticorpos anti-invólucro (anti-gp120, anti-gp160 ou gp41, no caso de HIV-1 e gp36 e gp105 para o HIV-2) e anticorpos anti-gag ou anti-pol são necessários para confirmar a sua positividade. Os testes *Western Blot* têm a vantagem de serem capazes de distinguir entre a infecção por HIV-1 e HIV-2. No entanto, o uso de proteínas sintéticas pode ser insuficiente em caso de ocorrência de novas variantes, com um risco aumentado de obtenção de falsos negativos. Uma segunda amostra deve ser imediatamente solicitada para garantir que não haja erro de amostra ou contaminação da primeira amostra. Esta é a técnica de confirmação para o teste ELISA positivo ou duvidoso (Haute Autorité de Santé, 2015).

### *iii. Teste da carga viral*

O teste através do PCR é um teste que procura diretamente o HIV no sangue. Tem o período janela potencialmente mais curto e pode ser usado entre três dias a quatro semanas após uma exposição. Após a infecção, a carga viral é geralmente muito elevada nas primeiras

quatro semanas e, portanto, este teste pode ser usado para confirmar uma suspeita de infecção precoce, se existirem sintomas. O teste PCR para o DNA do HIV é usado principalmente em bebês de mães seropositivas. Dado que um bebê tem os anticorpos da mãe durante os primeiros dezoito meses. É uma técnica de diagnóstico e acompanhamento, e não de triagem (GAT – Grupo de Ativistas em Tratamentos, 2017).

#### *iv. Teste Rápido*

Há alguns anos que temos assistido ao desenvolvimento de ferramentas notavelmente importantes para a triagem e o diagnóstico da infecção pelo HIV. A diversidade e variabilidade do HIV é um desafio na manutenção do desempenho dessas ferramentas, justificando a necessidade de continuar supervisionando a diversidade viral e, em paralelo, a eficácia dos reagentes. No entanto o grande problema que permanece não é de todo o desenvolvimento dessas ferramentas (Barin & Simon, 2013). Conhecidos e utilizados há bastantes anos por laboratórios de análises clínicas ou hospitalares, especialmente para diagnósticos de emergência, os testes rápidos para pesquisa de anticorpos contra o HIV têm ganho um enfoque acrescido, nos últimos anos. É uma área de interesse emergente entre os consumidores e provedores de testes de HIV pois pode ser um método efetivo para atingir pessoas que não realizem os mesmos noutros locais (U.S. Centers for Disease Control and Prevention, 2016). Em comparação com um teste convencional, as três fases analíticas são reduzidas. A duração da fase pré-analítica ou pré-teste, correspondente à recolha da amostra do utente, é reduzida e o encaminhamento para o laboratório não é realizado. Não há intervenção na amostra, o que reduz a segunda fase analítica. Durante a interpretação, a dita fase pós-analítica ou pós-teste, a leitura dos resultados e a transmissão da informação ao utente são facilitadas. Não é necessária prescrição para o teste e o tempo para obter os resultados é reduzido. Assim, o conhecimento do estado de saúde em relação ao HIV pode ser conhecido mais rapidamente (Doléans, Issabré, & Freney, 2003). Os testes rápidos podem ser feitos em diferentes matrizes biológicas, como soro, plasma, sangue total e, em alguns casos, o líquido salivar (fluido presente entre as gengivas e a superfície interna dos lábios). Eles podem detetar a presença de anticorpos anti-HIV (HIV-1 ou HIV-2) por reação com antígenos virais previamente fixados num suporte. Funcionam com base no princípio da imunofiltração (a amostra é filtrada por uma membrana porosa na qual os antígenos são encontrados) ou imunocromatografia (a amostra migra por capilaridade no suporte onde os

antígenos são fixados). Eles operam tanto no princípio de imunofiltração em que a amostra é filtrada através de uma membrana porosa na qual os antígenos estão localizados, tanto no princípio da imunocromatografia, em que a amostra migra por capilaridade sobre o suporte, onde os antígenos são ligados. Durante a migração ou filtração, os anticorpos anti-HIV, se presentes, ligam-se aos antígenos do HIV e o complexo antígeno / anticorpo é revelado, passado cerca de sensivelmente vinte minutos, por um sistema de reação colorido que causa o aparecimento de uma banda ou ponto onde os antígenos virais foram fixados. O aparecimento desta banda (ou ponto) revela que muito possivelmente a pessoa testada é seropositiva. Estes testes também têm um controlo de reação interno, cuja positividade é essencial para validar as reações do teste (Centre Régional d'Information et de Prévention du Sida, 2013). Se o resultado for negativo ou não-reativo a pessoa que fez o teste é seronegativa para a infeção pelo HIV. Se o resultado for positivo ou reativo, tal não significa necessariamente que se é seropositivo, embora seja provável. Uma percentagem muito pequena de pessoas pode ter um resultado "falso positivo" (GAT - Grupo de Ativistas em Tratamentos, 2017). Os testes qualitativos determinam se a molécula está presente ou não de acordo com um limiar de deteção anormal, como é o caso dos testes rápidos. Em contraste, os testes quantitativos definem o limiar no qual o teste pode ser considerado positivo. Testes imunocromatográficos podem levar a falsos negativos ou falsos positivos. A união antígeno-anticorpo é específica, mas os elementos podem interferir com os reagentes do teste ou, para testes diretos, os anticorpos fixos podem reconhecer antígenos próximos, devido à similaridade de algumas moléculas (Bousquet, Daures, & Demoly, 2005). Todos os resultados positivos têm de ser confirmados por um segundo teste. Em Portugal, usa-se geralmente um teste de anticorpos, mais sensível designado por *Western Blot*, para confirmar um resultado positivo (GAT - Grupo de Ativistas em Tratamentos, 2017).

- Matrizes biológicas

Os testes rápidos podem ser feitos em diferentes matrizes biológicas como, soro, plasma, sangue total e, em alguns casos, o líquido salivar (fluido presente entre as gengivas e a superfície interna dos lábios). O nível de anticorpos no líquido salivar é 100 a 1.000 vezes menor que o do plasma. Esta noção deve ser levada em consideração para qualquer ponderação estratégica relativa ao uso de testes rápidos em amostras salivares, já que muitos estudos mostraram menor sensibilidade dos testes rápido nestas amostras (Barin &

Simon, 2013) (Pavie J. , et al, 2010) (Pai, et al, 2012). Segundo o fabricante, o teste *OraSure OraQuick ADVANCE®* realizado no sangue teria uma sensibilidade de 99,6% e uma especificidade de 100%, enquanto o teste através da saliva teria uma sensibilidade de 99,3% e uma especificidade de 99,8%. No entanto, vários estudos realizados sobre o desempenho destes testes encontram sensibilidades e especificidades significativamente menores, conforme demonstrado num realizado no Hospital Saint-Louis em Paris (Barin & Simon, 2013) (Pavie J. , et al, 2010). Os resultados mostram uma sensibilidade deste teste feito a partir de saliva para apenas 86,5%. Quando o mesmo teste é realizado em sangue total, a sensibilidade é de 94,5%. No entanto, os diferentes valores de sensibilidade dos testes obtidos no estudo francês, em relação ao que o fabricante apresentou poderiam ser devido à inclusão de pacientes com HIV indetectável ou em pacientes com infeção recente (Pavie J. , et al, 2010). Teoricamente, a sensibilidade deve ser de 100%, ou seja, todos os pacientes têm um teste positivo. Na prática, quanto mais tende a 100%, menos falsos negativos e melhor é o teste. Especificidade, por sua vez, é a probabilidade de o teste ser negativo entre indivíduos não doentes, isto é, a proporção de pessoas saudáveis com teste negativo. Ela é obtida pela divisão do número de pessoas saudáveis com teste negativo pelo número de pessoas saudáveis. Especificidade, portanto, determina a capacidade de um teste para detectar apenas um tipo de doença ou molécula procurada. Tal como a sensibilidade a especificidade deve, teoricamente, ser de 100% (Bousquet, Daures, & Demoly, 2005).

- Vantagens e Desvantagens

Desvantagens:

Os pontos de limitação dos testes rápidos, quando utilizados como instrumentos de rastreio serológico, são a janela de infecção primária, a diversidade de estirpes de HIV, a utilização de tratamento profilático no rastreio, hemólise do sangue, diluição de anticorpos causada pela presença de glóbulos vermelhos ou uma pequena quantidade desses anticorpos na saliva, o curto tempo de reacção, a natureza dos antígenos detetados. Estes são parâmetros de redução da sensibilidade de testes rápidos usando sangue total ou saliva. Quando ocorre alguma destas situações há, portanto, uma ausência de rastreabilidade quanto à sua realização, validação e interpretação. A janela serológica apresenta vários problemas de diagnóstico, quando esses testes são usados, pois podem apresentar falsos negativos. A detecção de antígenos p24 e anticorpos anti-HIV é necessária para encurtar

essa janela (Pavie J. , et al, 2010).Vários estudos, realizados no Quênia e em Nova Iorque, demonstram que o preço, também, é uma das barreiras para a aquisição dos testes rápidos (M. Mugo, Micheni, Shangala, M. Graham, Rinke de Wit4, & J. S, 2017) (Myers J. , et al, 2016).

#### Vantagens:

As vantagens são numerosas e baseiam-se na velocidade e miniaturização do teste, permitindo a sua utilização fora dos laboratórios. A sua sensibilidade e especificidade são satisfatórias durante a fase crónica da infecção (Delaugere & Simon, 2012).

De seguida, na tabela 7, serão apresentadas as vantagens e desvantagens, já enunciadas, esquematicamente.

Tabela 7: Vantagens e Desvantagens dos Testes Rápidos

Vantagens	Desvantagens
Facilidade de uso	Falta de sensibilidade nas fases iniciais
Resultado imediato	Problemas de rastreio
Armazenamento à temperatura ambiente	Subjetividade da leitura
Resultados satisfatórios durante a fase crónica	Não deteção conjunta de outras infeções
Acessibilidade	Preço

- **Legislação**

O Despacho n.º 2522/2018, publicado na 2.ª série do Diário da República, n.º 50 de 12 de março de 2018 veio permitir a “realização de testes rápidos para VIH, VHB e VHC em farmácias comunitárias e laboratórios de patologia clínica/análises clínicas, sem necessidade de prescrição médica prévia”, conforme anteriormente previsto no n.º 4 do artigo 68.º do Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho. Na sequência da publicação do referido Despacho, e nos termos nele definidos, foi elaborada e publicada circular normativa conjunta da DGS/ACSS/INFARMED/INSA/SPMS de 30 de abril de 2018. Esta visa explicar, orientar e generalizar os processos referentes a realização dos rastreios com testes rápidos nas farmácias comunitária e laboratórios (Serviço Nacional de Saúde, 2018). Estes testes são dispositivos médicos para diagnóstico in vitro, sobre os quais os distribuidores têm de fornecer as informações necessárias, dando cumprimento ao artigo 12º do Decreto-Lei Nº189/2000. Na tabela apresentada em anexo (Anexo I), de acordo com o INFARMED, I.P, estão incluídos os testes atualmente comercializados em Portugal, cuja conformidade foi

sumariamente atestada mediante a apreciação de rotulagem, instruções de utilização, Declaração CE de Conformidade e Certificado CE de Conformidade (INFARMED, I.P., 2015).

v. Autoteste

O autoteste para a infecção pelo HIV é um teste de rastreio rápido (de 3ª geração) para o qual a amostra e interpretação são realizadas pelo indivíduo. Eles não requerem informação específica além da fornecida no *kit*. São realizáveis através de sangue total (sangue capilar por picada na ponta do dedo) ou no fluido gengival. Eles permitem a detecção de anticorpos anti-HIV-1 e anti-HIV-2, que serão anexados aos antígenos HIV-1/2 fixados no suporte do teste. É este complexo antígeno-anticorpo que será revelado pela aparição de uma segunda banda (ou ponto) corada no teste. A primeira banda (ou ponto) correspondente à reação "controlo" para garantir que o teste não está com defeito e foi bem feito. Eles são baseados na técnica de imunocromatografia: o líquido retirado (sangue total capilar ou fluido gengival) é depositado no dispositivo e deve causar uma reação de cor única ou dupla, após um período de menos de trinta minutos. A janela de seroconversão pode durar até três meses, o que significa que infecções por HIV com menos de três meses de idade podem não ser detetadas por estes testes. Tal como nos testes rápidos, qualquer resultado positivo num autoteste deve ser confirmado por um teste baseado em técnicas laboratoriais padronizadas (Elisa de 4ª geração) (Haute Autorité de Santé, 2015). O autoteste para o HIV é importante para melhorar o acesso e a aceitação do diagnóstico. Segundo o novo relatório de progresso da OMS, a falta de diagnóstico do HIV é um dos principais obstáculos para implementar a recomendação da Organização, recomendação que assenta no princípio que a terapia antirretroviral deve ser oferecida a todas as pessoas com HIV. O autoteste permite abrir a porta para que mais pessoas façam o rastreio e consequentemente saibam do seu estado de saúde. Caso o resultado seja positivo, ou seja, o doente seja seropositivo permite que o mesmo possa ter acesso ao tratamento e aos serviços de prevenção. Esse tipo de teste é uma forma de detetar mais pessoas com HIV não diagnosticado, diagnosticar as pessoas precocemente antes de adoecerem, trazer os serviços para perto de onde essas pessoas vivem e criar condições para o rastreio de HIV. Isso é particularmente importante para as pessoas que enfrentam barreiras para aceder aos serviços existentes." *By offering HIV self-testing, we can empower people to find out their own HIV status and also to notify their partners and encourage them to get tested as well,"* (Ao oferecer o autoteste de HIV,

podemos capacitar as pessoas a descobrir seu próprio status de HIV e também notificar seus parceiros e incentivá-los a fazer o teste também), afirmou Gottfried Hirnschall, Diretor do Departamento de HIV da OMS. "*This should lead to more people knowing their status and being able to act upon it. Self-testing will be particularly relevant for those people who may find it difficult to access testing in clinical settings and might prefer self-testing as their method of choice*" (Isso deve levar a que mais pessoas conheçam seu status e possam agir de acordo com isso. O autoteste será particularmente relevante para as pessoas que podem achar difícil aceder a testes em ambientes clínicos e podem preferir o autoteste como método de escolha), completou (World Health Organization: WHO). Nos Estados Unidos, desde 1996, a Food and Drug Administration (FDA) aprovou um "*Home Access HIV-1 Test System*" (Sistema de Teste de Acesso Domiciliar ao HIV-1), um teste anónimo para o rastreio da infecção pelo HIV através de uma amostra capilar e posterior envio da amostra para um laboratório, com a prestação do resultado e conselhos dados pelo telefone. No ano de 2012 foi autorizado pela FDA, o autoteste salivar para testes de HIV, permitindo a sua dispensa gratuita desde outubro de 2012 e sua implementação sem supervisão médica (Bernard & Branson, 1998).

#### 4. Situação do rastreio em Portugal

Atualmente, a infeção por HIV representa um importante problema de saúde pública na Europa e em Portugal. Neste contexto, a ONUSIDA e os seus parceiros propuseram um conjunto de metas para orientar e acelerar a resposta à epidemia, designados como os objetivos 90-90-90, para serem atingidos até ao ano de 2020. Isto é: 90 % das pessoas que vivem com HIV terem de ser diagnosticadas; 90 % das pessoas diagnosticadas estarem em tratamento antirretroviral; 90 % das pessoas em tratamento encontrarem-se com carga viral indetetável. A aposta no diagnóstico precoce da infeção por HIV tem sido uma prioridade do "Programa de Saúde Prioritário para a Infeção VIH, SIDA e Tuberculose", embora se verifique uma tendência decrescente no número anual de novos diagnósticos de infeção por HIV e novos diagnósticos de SIDA, observada a partir do ano 2000, a taxa de diagnóstico tardio da doença mantém-se das mais elevadas registadas na União Europeia (Ministério da Saúde, 2018). Controlar a epidemia do HIV, e outras co-infeções, exige que os recursos, os serviços e os apoios para a prevenção e tratamento destas afeções cheguem às populações e aos locais necessários. As organizações de base comunitária são parceiras fundamentais



dos serviços de saúde, ao permitirem chegar às pessoas que se encontram fora da rotina dos sistemas de saúde e dos serviços sociais. A sua plena integração é um fator-chave para o sucesso da resposta à infeção por HIV e à SIDA. O diagnóstico precoce da infeção por HIV e a correta e atempada referenciação dos utentes diagnosticados para serem seguidos a nível hospitalar tem sido uma prioridade em Portugal. Ao nível dos cuidados de saúde primários, os dados apontam para um crescimento na disponibilidade para a realização de testes rápidos de HIV, correspondendo a um aumento do número de exames realizados em 2016: de 2.138 em 2015 para 3.980 no ano de 2016, correspondendo a um aumento de 86,2%. Relativamente às Administrações Regionais de Saúde, durante o ano de 2016, foram efetuados 439.736 testes, número revelador do investimento em termos de diagnóstico que se tem realizado. Nos CAD, o número de testes realizados tem apresentado uma tendência decrescente, registando-se, em 2016, uma redução de 7,5% (de 11.800 em 2015, para 10.916 em 2016), assistindo-se, no entanto, a um aumento na proporção de casos reativos que passou de 1 para 1,6%. Em Portugal, no ano de 2016, existiam um total de 38.959 pessoas a viver com HIV, das quais 91,7% estariam já diagnosticadas, atingindo uns dos “90%” dos objectivos impostos pela ONUSIDA. Relativamente ao número de pessoas em tratamento, de 35.709 pessoas diagnosticadas, 31.000 encontram-se sob terapêutica, o que corresponde a 86,8%, não estando, ainda, de acordo com os objetivos propostos. Quanto ao número de pessoas que, estando a fazer terapêutica antirretrovírica, se encontram com carga viral indetectável (sendo que para efeitos das metas se considera indetectável um valor  $\leq 200$  cópias/mL), obtem-se o valor de 90,3%, o que permite concluir que outro “90%” foi igualmente atingido. Assim, atendendo aos dados de 2016, Portugal já atingiu dois dos três “90%”, estando muito perto de atingir a ambiciosa meta. Este facto deve servir de reforço positivo, para que se reúnam esforços em torno desse objetivo, e seja possível continuar a trabalhar para melhorar cada vez mais a situação do País e dos doentes (Programa nacional para a infeção VIH E SIDA, 2018). O sucesso desta meta exige uma ação associada do governo, profissionais de saúde, investigadores, organizações da sociedade civil, comunidades de pessoas infetadas e afetadas por HIV, e outras coinfeções (Programa Nacional para a Infeção VIH, Sida e Tuberculose, 2017):

- Informar a comunidade que a transmissão/aquisição da infeção por HIV, e outras coinfeções pode ser interrompida;

- Reforçar e aumentar a abordagem de saúde pública, refletindo a centralidade da saúde na promoção do desenvolvimento e redução da pobreza, melhorando a efetividade das mensagens de prevenção e promoção da saúde, incluindo práticas de sexo seguro e novas modalidades de prevenção, assim como o uso de material esterilizado para a preparação e consumo de drogas por via parentérica;
- Promover iniciativas de base comunitária, tendo como prioridades populações mais vulneráveis ou em maior risco;
- Aumentar a frequência dos testes de rastreio e referenciar, atempadamente, os doentes diagnosticados para assistência médica, incluindo tratamento antirretroviral precoce e monitorização terapêutica e gestão da adesão e fidelização aos cuidados de saúde.

## 5. Rastreio na farmácia

As farmácias são parceiros valiosos em esforços de promoção da saúde. Elas podem ser um recurso de saúde acessível para a inclusão dos testes de HIV na medida em que podem aumentar a disponibilidade, a conveniência e a acessibilidade dos serviços de teste de HIV para populações difíceis de alcançar e que enfrentam múltiplas barreiras pessoais e estruturais para estabelecer o acesso contínuo à saúde (Amesty, et al., 2015) (Shirley Lee Lecher, 2015) (Gorostizaa, Elizondo López de Landache, & Braceras Izagirreb, 2011). Efetivamente a experiência internacional comprova a importância do envolvimento das farmácias comunitárias na deteção precoce destas infeções, desempenhando um relevante papel no atendimento personalizado e aconselhamento diferenciado aos cidadãos no âmbito da literacia em saúde, da deteção precoce de fatores de risco e da prevenção da doença (Ministério da Saúde, 2018). Nesse sentido em Portugal verificou-se, recentemente, a actualização da portaria que refere os serviços que as farmácias podem realizar, passando, em suma, a poder prestar os seguintes serviços:

- Apoio domiciliário;
- Administração de primeiros socorros;
- Administração de medicamentos;
- Utilização de meios auxiliares de diagnóstico e terapêutica;
- Administração de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação;
- Programas de cuidados farmacêuticos;

- Campanhas de informação;
- Colaboração em programas de educação para a saúde;
- Consultas de nutrição;
- Programas de adesão à terapêutica, de reconciliação da terapêutica e de preparação individualizada de medicamentos, assim como programas de educação sobre a utilização de dispositivos médicos;
- Realização de testes rápidos para o rastreio de infeções por VIH, VHC e VHB (testes 'point of care'), incluindo o aconselhamento pré e pós-teste e a orientação para as instituições hospitalares dos casos reativos, de acordo com as redes de referência hospitalar aprovadas e os procedimentos estabelecidos pelas entidades do Ministério da Saúde com competência na matéria;
- Serviços simples de enfermagem, nomeadamente tratamento de feridas e cuidados a doentes ostomizados;
- Cuidados de nível I na prevenção e tratamento do pé diabético, de acordo com as orientações estabelecidas pela Direção-Geral da Saúde (Ministério da Saúde, 2018).

i. Testes Rápidos

Os testes rápidos permitem assim abrir a porta para que mais pessoas façam o rastreio e consequentemente saibam o seu estado de saúde. Portanto, o teste rápido de despistagem do HIV é importante para melhorar o acesso e a aceitação do diagnóstico da doença (OMS, 2016). *"By bringing HIV testing into pharmacies, we believe we can reach more people by making testing more accessible..."* (Ao colocar os testes de HIV nas farmácias, acreditamos que podemos alcançar mais pessoas, tornando os testes mais acessíveis...), disse Kevin Fenton, diretor do Centro Nacional de HIV / SIDA do CDC, e prevenção de tuberculose (Kuehn, 2012). Desta forma, é melhorada a acessibilidade na deteção precoce da infeção HIV e hepatites virais, como medida complementar ao diagnóstico realizado nos cuidados de saúde primários, nos cuidados hospitalares, nos CAD, nos centros de respostas integradas para os comportamentos aditivos e dependências (CRI), nos centros de diagnóstico pneumológico (CDP) e nas organizações de base comunitária (Ministério da Saúde, 2018). Nos últimos anos, houve uma mudança na prática dos profissionais de farmácia comunitária de dispensadores de medicamentos para membros ativos de equipas de atendimento multidisciplinar e personalizado. A nível comunitário, estão envolvidos na

administração de imunização, cessação tabágica, programas de troca / venda de seringas, aconselhamento para o bem-estar, diabetes, triagem de doenças cardiovasculares, entre outras. Investigações em Nova Iorque e Rhode Island sugerem que a maioria dos profissionais de farmácia estarão dispostos a atuar como provedores de testes de HIV (Meyerson, Ryder, von Hippel, & Coy, We Can Do More Than Just Sell the Test: Pharmacist Perspectives About Over-the-Counter Rapid HIV Tests, 2013) (Myers J., et al., 2016). Estudo feito nos EUA, na cidade de Indiana, a profissionais de farmácia menciona que estes consideraram que oferecer autotestes de HIV é uma adição razoável ao papel crescente deles na comunidade (Ryder, Meyerson, Coy, & von Hippel, 2013). Uma revisão da literatura sobre a participação dos profissionais de farmácia nos esforços de prevenção do HIV concluiu que os profissionais de farmácia estavam interessados em expandir os seus papéis para outros esforços de prevenção, incluindo os autotestes de HIV, desde que uma formação adicional seja proposta (Crystal & Donna Hubbard, 2010).

- Pré e Pós-Teste

O exercício dos testes rápidos requer preparação prévia, mas não requer nenhum conhecimento técnico ou médico especial. O desempenho adequado do teste é baseado na conformidade com as instruções para uso num ambiente adequado com condições adequadas de higiene (Centre Régional d'Information et de Prévention du Sida, 2013). As opiniões dos utentes participantes num estudo sobre o papel do profissional de farmácia sugerem que existem dois serviços potenciais que poderiam ser oferecidos em torno do ponto de venda dos testes rápidos de HIV: (1) consulta de teste inicial ou informação para estabelecer confiança para futuras consultas e (2) consulta sobre os resultados do teste para fornecer suporte pós diagnóstico e facilitar a ligação aos cuidados. Tendo em vista esses momentos, foi elaborada e publicada recentemente a circular normativa conjunta da DGS/ACSS/INFARMED/INSA/SPMS de 30 de abril de 2018.

Pré-teste:

É o momento de preparação do utente antes da realização do teste rápido. O consentimento livre e esclarecido do utente deve ser recolhido antes de qualquer teste ser realizado. Ele deve ser informado de que o teste só permite uma orientação diagnóstica e não constitui um diagnóstico biológico (Centers for Disease Control and prevention). A

informação/aconselhamento pré-teste deverá ser ajustada às necessidades do utente, podendo incluir (tabela 8):

Tabela 8: Componentes de aconselhamento Pré-teste (Serviço Nacional de Saúde, 2018)

Componentes de aconselhamento Pré-teste
Avaliação do risco individual de infeção
Período de janela
Significado dos resultados
As vias de transmissão
Formas de prevenção das infeções

#### Pós-teste:

O aconselhamento pós-teste começa com uma revisão dos principais pontos discutidos durante aconselhamento pré-teste. Aí deve-se informar o utente, caso o resultado seja positivo, sobre as estruturas de atendimento médico e psicossocial existente, sobre a higiene e as medidas de prevenção secundária a serem observadas. Também é importante evitar a marginalização e o isolamento para favorecer a manutenção de uma vida ativa (Centers for Disease Control and prevention). Na tabela seguinte (tabela 9) são apresentados os componentes necessários num aconselhamento pós-teste segundo a circular normativa conjunta da DGS/ACSS/INFARMED/INSA/SPMS:

Tabela 9: Componentes de aconselhamento pós-teste (Serviço Nacional de Saúde, 2018)

Componentes de aconselhamento pós-teste
Apresentação do resultado
Reforço da informação sobre as formas de prevenção
Repetição do teste caso esteja em janela imunológica
Periodicidade para a repetição do teste, mediante critérios de exposição ao risco
Referenciação hospitalar

#### *ii. AutoTeste*

A inclusão do autoteste de HIV nas farmácias comunitárias pode melhorar a deteção de infeções não diagnosticadas (M. Mugo, Micheni, Shangala, M. Graham, Rinke de Wit<sup>4</sup>, & J. S, 2017). Apesar da sua aprovação pela FDA em 2012, o autoteste do HIV teve uma disponibilidade limitada no ambiente da farmácia comunitária em Nova Iorque (Myers J. , et al., 2016). Vinte e três países têm atualmente políticas nacionais que apoiam o autoteste.

Muitos outros países estão, também, a desenvolvê-las, mas a implementação do autoteste em larga escala permanece limitada (OMS, 2016). Em Portugal ainda não se encontram disponíveis nas farmácias comunitárias, ao contrario de outros países (por exemplo, França), onde em 2013, a Autoridade Francesa de Saúde aprovou o uso de autotestes de HIV em farmácias comunitárias. Esta ferramenta de seleção, segundo os investigadores, permitirá um aumento no número de exames e uma redução no atraso entre infeção e diagnóstico, reduzindo assim o risco de novas infeções (Prazuck, et al., 2016). Investigações realizadas no Quénia, durante um período de tempo, tendo em vista a aceitação de 161 utentes relativamente ao autoteste através dos fluidos orais (OraQuick®), relataram que o processo foi fácil (29%) ou muito fácil (70%). O pedido por *kits* persistiu após o estudo e os prestadores de serviços participantes manifestaram interesse em continuar a oferecer o serviço (M. Mugo, Micheni, Shangala, M. Graham, Rinke de Wit<sup>4</sup>, & J. S., 2017). Estudos feitos em França aos autotestes de HIV demonstraram que o teste no sangue exibiu um ótimo nível de desempenho (sensibilidade / especificidade). Num total de 264 participantes, com mais de 18 anos de idade, 99,2% dos 264 participantes administraram corretamente o autoteste. Noventa e dois por cento dos participantes responderam que o teste foi fácil / muito fácil de executar e 93,5% não encontraram dificuldade em obter uma quantidade suficiente de sangue. A taxa de sucesso de manipulação e interpretação do autoteste foi muito satisfatória, demonstrando o seu potencial de uso pelo público em geral e a sua utilidade para aumentar o número de oportunidades para detectar o HIV (Prazuck, et al., 2016).



#### IV. Os profissionais de farmácia como provedores de testes rápidos para o rastreio de infeções por HIV

##### 1. Objetivo

Este estudo pretende debruçar-se sobre a temática da disponibilização de testes rápidos de despiagem de HIV nas Farmácias Comunitárias.

Os objetivos específicos são:

- Apurar o conhecimento dos profissionais de farmácia sobre o teste rápido e o autoteste;
- Analisar as características e preparação das farmácias comunitárias para implementar este tipo de serviço;
- Determinar os benefícios e barreiras associados à introdução dos testes nas farmácias comunitárias, na perspetiva dos profissionais;
- Apurar a preparação e disponibilidade dos profissionais de farmácia para a aplicação dos testes;
- Relacionar a preparação e disponibilidade para aplicação dos testes com a profissão.

##### 2. Metodologia

Este estudo teve por base a aplicação de um inquérito por questionário. O Instrumento de recolha de dados foi adaptado da versão "*Les tests de dépistage rapide du Virus de l'Immunodéficience Humaine: Evaluation de l'acceptabilité d'un dépistage communautaire par les pharmaciens d'officine et accueil des autotests*" (FIEGEL, 2014), tendo sido traduzido por dois elementos da equipa de investigação. Seguidamente o questionário foi aplicado a um grupo piloto de forma a aferir potenciais problemas de interpretação e garantir a medição dos construtos definidos. O questionário (Anexo II) é constituído por quatro secções: 1. Informações pessoais; 2. Características da farmácia; 3. Testes Rápidos; 4. Autotestes. O questionário foi aplicado, durante o mês de maio de 2018, aos profissionais de farmácia (técnicos de farmácias e farmacêuticos) que trabalham nas trinta e oito farmácias situadas no concelho de Braga e que estavam disponíveis, no seu horário de trabalho, aquando da visita do investigador; portanto, uma amostra de conveniência. O questionário foi aplicado a



um técnico de farmácia e a um farmacêutico presente, aquando da visita do investigador as farmácias referidas. Das trinta e oito farmácias, trinta e cinco aderiram ao estudo. Dessas trinta e cinco, apenas em seis não estavam presentes, simultaneamente, no momento um técnico de farmácia e um farmacêutico. Portanto, constitui-se uma amostra de trinta e dois técnicos de farmácia e trinta e dois farmacêuticos, perfazendo um total de sessenta e quatro questionários respondidos. A base de dados foi criada com recurso ao *Microsoft Excel*. Os dados foram depois tratados e analisados com recurso ao software *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS, versão 25). Procedeu-se à análise estatística das frequências absolutas e relativas das variáveis nominais e ordinais em estudo. Procedeu-se, também, à análise da associação estatística entre a profissão (Farmacêutico e Técnico de Farmácia) e a disponibilidade/preparação dos inquiridos, para os testes rápidos e para os autotestes, através do Teste Exato de Fisher. Foi considerado na análise inferencial um nível de significância de 5%. Todos os intervenientes foram informados acerca da natureza e finalidade do estudo, declarando que a sua participação seria voluntária e que o anonimato dos dados recolhidos seria mantido, destinando-se este apenas para fins científicos e com potencial uso dos resultados para publicação (Anexo II) ( Assembleia da República, 2014).

### 3. Resultados

Os resultados foram agrupados de forma a melhor sistematizar os diferentes construtos do questionário e serão apresentados na tabela seguinte (tabela 10):

Tabela 10: Construtos do questionário

<b>Características e preparação da farmácia para a realização de testes</b>
Questões 5, 6, 9, 13 e 18
<b>Conhecimento dos profissionais de farmácia sobre o teste rápido e o autoteste</b>
Questões 7, 8 e 16
<b>Benefícios e barreiras associados a introdução dos testes nas farmácias comunitárias</b>
Questões 10 e 11
<b>Preparação e disponibilidade dos profissionais de farmácia para a aplicação dos testes</b>
Questões 1,12,14,15 e 17

#### i. Caracterização da Amostra

No total foram obtidas 64 respostas (N=64) de forma presencial. Nesta amostra 45,3% (29) inquiridos eram farmacêuticos (outras categorias), 4,7% (3) farmacêuticos director

técnico e 50% (32) eram técnicos de farmácia. Os participantes do estudo tinham idades desde de inferiores a 30 anos até aos 60 ou mais anos. Relativamente ao género dos participantes neste estudo 62,5% (40) eram do sexo feminino e 37,5% (24) do género masculino. Por último, o número de profissionais que cada farmácia participante no estudo tinha nos seus quadros ia dos 2 aos 17 profissionais, sendo a média de aproximadamente 7 profissionais por farmácia (Tabela 11).

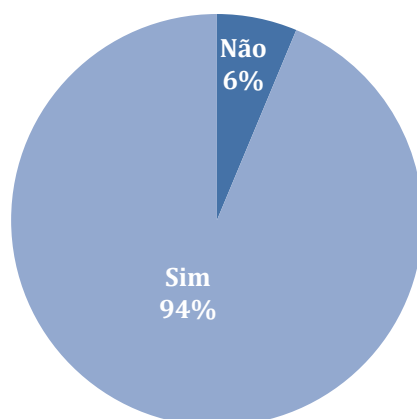
Tabela 11: Caracterização da Amostra

		Frequência	Percentagem (%)
Profissão	Técnico de farmácia	32	50,0
	Farmacêutico (outras categorias)	29	45,3
	Farmacêutico Diretor Técnico	3	4,7
Idade			
	< 30 Anos	24	37,5
	[30 - 40[ Anos	19	29,7
	[40 - 50[ Anos	16	25,0
	[50 - 60[ Anos	3	4,7
	>= 60 Anos	2	3,1
Género:			
	Feminino	40	62,5
	Masculino	24	37,5
Nº de Profissionais: [ 1-17] =< 5 M=7,43 ± 4,128			
		23	35,9
	[6 -10[	16	25,0
	>= 10	15	23,4

## ii. Conhecimento dos profissionais de farmácia em relação aos tipos de testes

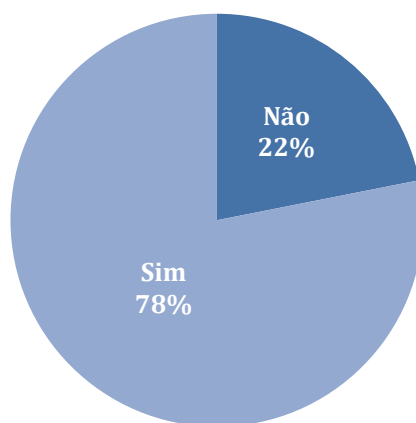
Relativamente a este tópico, que visa saber o conhecimento dos profissionais de farmácia sobre o teste rápido e o autoteste, verificou-se através das 64 respostas dadas que 94% (60) estão ao corrente da possibilidade das farmácias poderem realizar testes rápidos de despistagem do HIV e 6% (4) não tinham esse conhecimento (Gráfico 1).

Gráfico 1: Conhecimento da possibilidade das farmácias poderem realizar testes rápidos



Através das respostas recolhidas foi possível verificar que 71,9 % (46) tinham conhecimento que a realização dos testes rápidos nas farmácias já é uma realidade noutros países e 28,1% (18) desconheciam esta realidade. Foi, também, possível concluir que 78% (50) já tinham conhecimento da existência do autoteste de despistagem do HIV(Gráfico 2).

Gráfico 2: Noção da existência dos autotestes

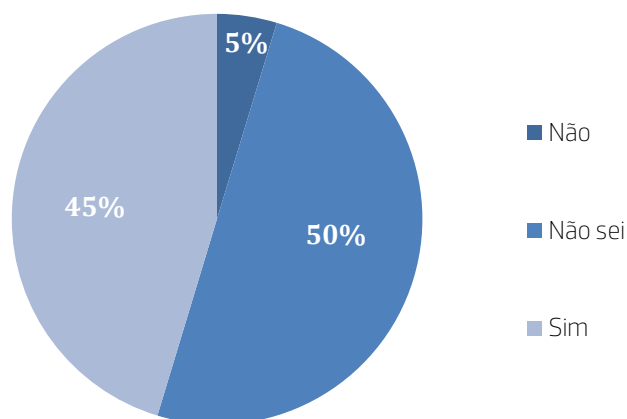


### *iii. Preparação da farmácia para a realização dos testes*

Neste tópico verificou-se que dos 64 inquiridos 95,3% (61) responderam que a farmácia onde laboravam estava dotada de gabinete de atendimento personalizado. Relativamente à ligação existente entre a farmácia e o Centro de Aconselhamento e Detecção Precoce da Infecção HIV/SIDA (CAD), dos 64 participante no estudo, foi possível apurar que 70,3% (45) responderam não existir qualquer ligação, 12,5% (8) referiram que a ligação se baseia na colocação de posters de sensibilização na farmácia, 9,4% (6) dizem que a ligação assenta na distribuição / disposição de flyers na farmácia, 3,1% (2) responderam afirmando que a ligação se fazia através da colocação de um posto de prevenção / despistagem/informação na farmácia, 1,6% (1) dos inquiridos afirmou haver distribuição / disposição de flyers na farmácia e colocação de posters de sensibilização, por ultimo, 3,1% (2) dos participantes no estudo responderam que a ligação existente entre a farmácia e o CAD não era nenhuma das apresentadas pelo investigador. Esses dois inquiridos numa pergunta posterior (feita exclusivamente no sentido de poder haver mais algum tipo de ligação além dos apresentados) mencionaram que a ligação existente entre a farmácia e o CAD se refletia na troca de seringas e na distribuição de kits. Outra questão visava saber se na opinião dos inquiridos as farmácias onde laboravam iriam ou não aderir aos testes rápidos de despistagem de HIV. Observou-se que 50% (32) responderam não saber, 45,3% (29)

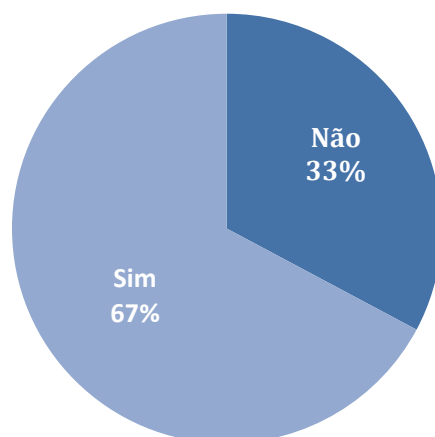
afirmaram que a farmácia iria aderir e 4,7% (3) referiram que não iria haver adesão por parte da farmácia onde laboravam (Gráfico 3).

Gráfico 3: Adesão da farmácia aos testes rápidos de HIV



Foi também questionado aos profissionais de farmácia participantes no estudo se consideravam a Farmácia o local ideal para realizar os testes rápidos de despistagem de HIV, e das 64 respostas obtidas 67% (43) afirmaram que sim, 33% (21) responderam que a farmácia não é o local ideal para a realização dos testes (Gráfico 4).

Gráfico 4: Farmácia, local ideal para realizar os testes rápidos?



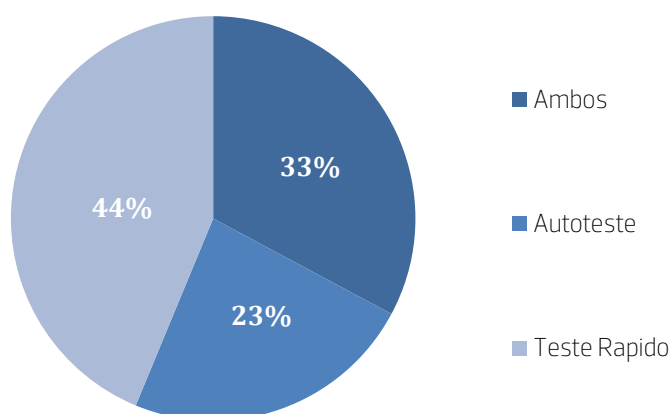
No sentido de explorar as razões que sustentem a resposta negativa dada por parte dos profissionais, ou seja, que a farmácia não é o local ideal para a realização dos testes rápidos, foram questionadas as razões que os levaram a dar essa resposta. Apenas 17 dos 21 profissionais quiseram sustentar a sua opção, conforme está descrito a seguir (Tabela 12):

Tabela 12: Motivos pelos quais a farmácia não seria o local ideal

Falta de Infra-estruturas	5	29,4%
Realização do teste no Centro de Saúde	4	23,5%
Dificuldade na comunicação dos resultados	2	11,8%
Formação dos profissionais	1	5,9%
Disponibilidade para o utente	1	5,9%
Segurança dos profissionais	1	5,9%
Realização do teste no CAD	1	5,9%
Privacidade	1	5,9%
Confiança nos profissionais	1	5,9%
Total	17	100%

A última questão deste tópico visou saber, na ótica dos 64 inquiridos, qual seria a melhor técnica de despistagem de HIV a disponibilizar na farmácia. Os resultados referem que 44% (28) dos participantes no estudo creem que o teste rápido é a melhor opção, 33% (21) acreditam que ambos os testes poderiam ser inseridos nas farmácias e 23% (15) admitem que o autoteste seria a melhor técnica de despistagem a disponibilizar nas farmácias comunitárias (Gráfico 5).

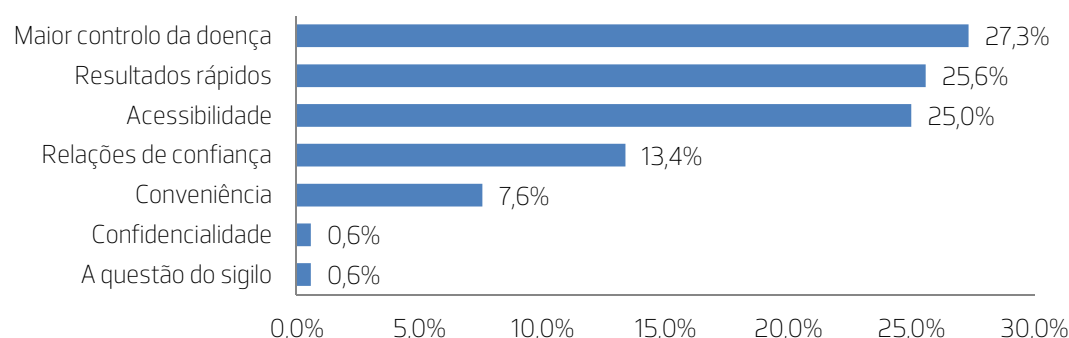
Gráfico 5: Melhor técnica de despistagem de HIV



iv. Vantagens e desvantagens que advêm da inclusão dos testes rápidos

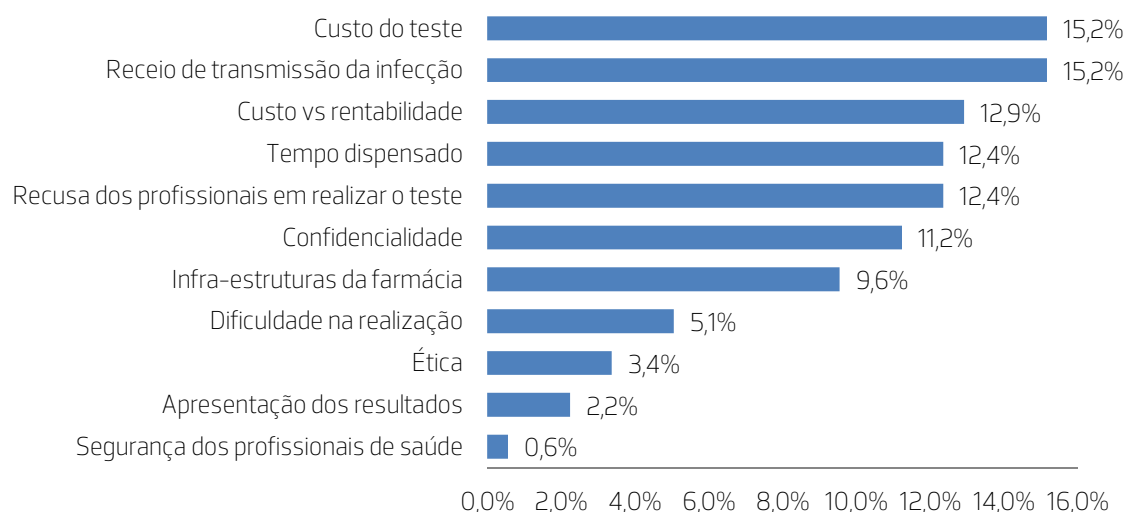
O quarto tópico a ser apresentado baseia-se nas vantagens e desvantagens que possam advir da inclusão dos testes rápidos nas farmácias. Relativamente às vantagens apresentadas de seguida no gráfico 6, pode concluir-se que de todas as vantagens apresentadas pelo investigador houve três que mereceram mais atenção por parte dos inquiridos. Foram elas o “maior controlo da doença” (27,3%), “resultados rápidos” (25,6%), a “acessibilidade” (25%). Resultados detalhados estão descritos no gráfico 6. Ressalva-se que 2 participantes no estudo identificaram outros benefícios além dos apresentados pelo investigador, sendo eles a “confidencialidade” e o “sigilo”.

Gráfico 6: Vantagens da inclusão dos testes rápidos



Relativamente às desvantagens associadas à inclusão dos testes rápidos nas farmácias comunitárias (gráfico 7), os participantes no estudo destacam duas opções em igual proporção (15,2%): o “custo do teste” e o “receio da transmissão da infeção”. Resultados detalhados estão descritos no gráfico 7.

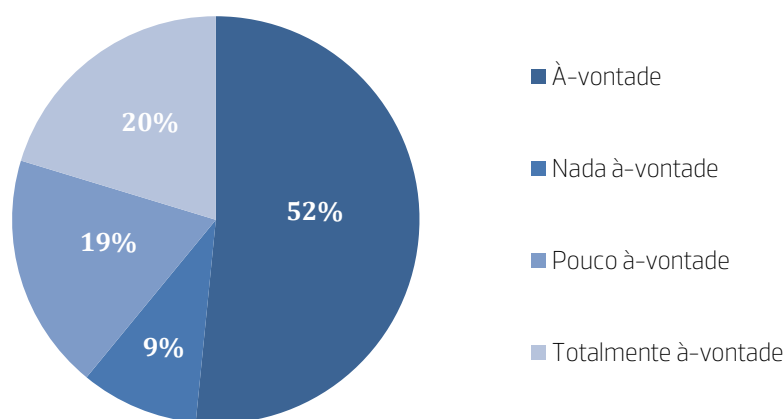
Gráfico 7: Desvantagens da inclusão dos testes rápidos



v. *Preparação dos profissionais de farmácia*

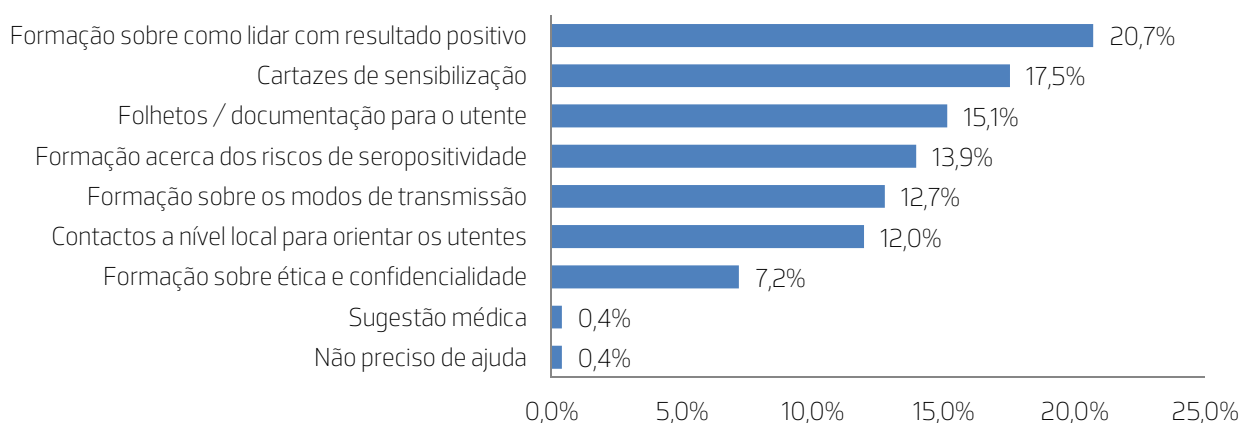
Neste que é o último tópico dos cinco referidos, o investigador tinha como objectivo avaliar a preparação dos profissionais de farmácia para com os testes rápidos e os autotestes. Nessa perspectiva foram realizadas quatro questões. A primeira é referente à disponibilidade na realização dos testes rápidos por parte dos profissionais, caso a farmácia adira aos mesmos. Das respostas recolhidas (gráfico 8), verifica-se que 20% (13) se sentem “totalmente à-vontade”, 52% (33) “à-vontade”, 19% (12) “pouco à-vontade” e, por último, 9% (6) dos inquiridos responderam “nada à-vontade”.

Gráfico 8: Disponibilidade na realização do teste rápido



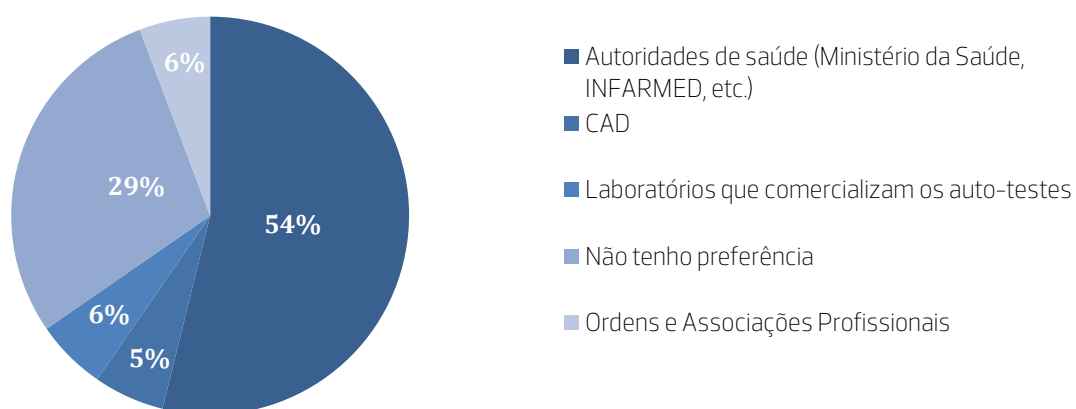
Não obstante os participantes elencaram várias opções que identificam como necessidades antes da disponibilização destes testes (gráfico 9), nomeadamente a necessidade de formação para lidar com resultados positivos.

Gráfico 9: Ajuda para a prática diária com os testes de HIV



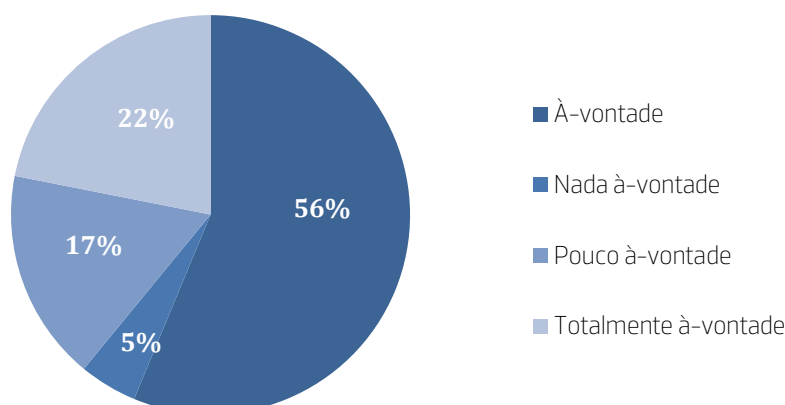
Como se verificou anteriormente apenas um dos 64 participantes no estudo referiu não precisar de ajuda para a sua prática diária com testes rápidos. Portanto, 63 deles independentemente da especificidade da ajuda, necessitam dela. Assim sendo, tentou-se averiguar entre esses 63 inquiridos que precisam de ajuda qual seria a entidade pela qual gostaria de a receber. Dos 63 apenas 52 responderam a essa questão, portanto 82,5%. Desses 52 inquiridos que necessitam de ajuda e responderam a questão verificou-se que 54% (28) escolheram as “Autoridades de saúde (Ministério da Saúde, INFARMED, etc.)” como as entidades pelas quais gostaria de receber formação/ documentos. Com 5,8% (3) das escolhas por parte dos inquiridos apresentam-se o “CAD”, “Laboratórios que comercializam os testes”, “Ordens e Associações Profissionais”. Por último, com 29% (15) das escolhas os inquiridos disseram não ter preferência sobre a entidade formadora (gráfico 10).

Gráfico 10: Entidades formadoras preferenciais



A última questão inserida neste tópico foi referente à disponibilidade (apresentada como à-vontade) dos profissionais de farmácia, desta feita, com os autotestes de despistagem de HIV. As respostas dadas estão apresentadas no gráfico 11.

Gráfico 11: Disponibilidade para com os autotestes





- Associação entre a disponibilidade e a Profissão (Farmacêuticos e Técnicos de Farmácia)

No sentido de averiguar uma potencial relação entre a profissão e a disponibilidade (à-vontade) para a disponibilização do serviço de teste rápido (tabela 13) foi aplicado o Teste de Fischer, no entanto, não foi encontrada uma relação estatisticamente significativa.

Tabela 13: Disponibilidade para com o teste rápido e a profissão

	Farmacêutico	Técnico de Farmácia	X <sup>2</sup> (df) p-valor
Totalmente à-vontade	7 21,9%	6 18,8%	1,107 (3) p=,810
À-vontade	16 50,0%	17 53,1%	
Pouco à-vontade	7 21,9%	5 15,6%	
Nada à-vontade	2 6,3%	4 12,5%	
Total	32 100,0%	32 100,0%	

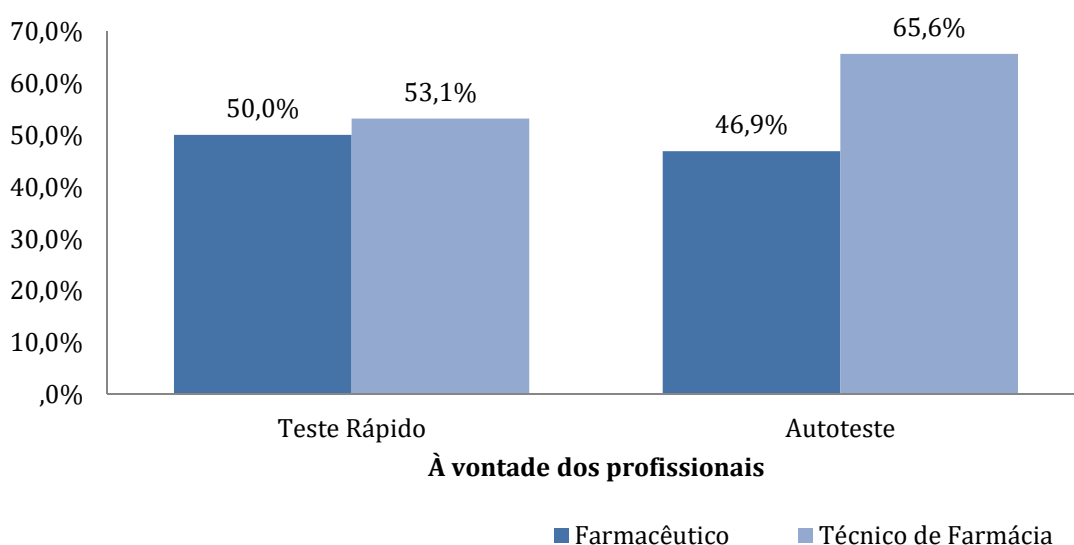
Com o propósito de averiguar uma potencial relação, desta feita entre a profissão e a disponibilidade (à-vontade) com a dispensa do autoteste (tabela 14) foi, também, aplicado o Teste de Fischer. Tal como no caso anterior, também neste, não foi encontrada uma relação estatisticamente significativa.

Tabela 14: Disponibilidade para com os autotestes e a profissão

	Farmacêutico	Técnico de Farmácia	X <sup>2</sup> (df) p-valor
Totalmente à-vontade	7 21,9%	7 21,9%	5,788 (3) p=,107
À-vontade	15 46,9%	21 65,6%	
Pouco à-vontade	9 28,1%	2 6,3%	
Nada à-vontade	1 3,1%	2 6,3%	
Total	32 100,0%	32 100,0%	

Resumindo, a maioria dos farmacêuticos e dos técnicos de farmácia mencionaram, tanto para os testes rápidos como para os autotestes, estar “à-vontade”. Assim sendo, relativamente aos testes rápidos 53,1% dos técnicos de farmácia comparativamente aos 50% dos farmacêuticos expressaram sentir-se “à-vontade” com os testes rápidos. Em relação ao autoteste 65,6% dos técnicos de farmácia comparativamente aos 46,9% dos farmacêuticos referiram estar “à-vontade” (gráfico 12).

Gráfico 12: Disponibilidade e a Profissão



#### 4. Discussão

##### i. Caracterização da Amostra

Neste estudo 50% dos inquiridos eram farmacêuticos e 50% técnicos de farmácia. Amostra semelhante ao estudo realizados por *Amesty, et al*, onde 48% dos inquiridos eram farmacêuticos e 52% técnicos de farmácia (Amesty, Blaney, Crawford, Rivera, & Fuller, 2011). Os participantes no presente estudo tinham idades compreendidas entre os 30 ou menos até aos 60 ou mais anos, tendo a maior parte uma idade compreendida entre os 30 e os 50 anos, tal como foi destacado em estudos similares de *Ryder, et al*, e de *Meyerson, et al*, (Meyerson, Ryder, von Hippel, & Coy, We Can Do More Than Just Sell the Test: Pharmacist Perspectives About Over-the-Counter Rapid HIV Tests, 2013) (Ryder, Meyerson, Coy, & von Hippel, 2013).

ii. Conhecimento dos profissionais de farmácia em relação aos tipos de testes

Das respostas recolhidas verificou-se que todos os participantes (94%) estão ao corrente da possibilidade das farmácias poderem realizar testes rápidos de despistagem de HIV, isto deve-se, muito provavelmente, à recente publicação do Despacho n.º 2522/2018, que autoriza a realização de “testes rápidos (testes “point of care”) de rastreio de infeções por VIH, VHC e VHB nas farmácias comunitárias e nos laboratórios de patologia clínica/análises clínicas”, pouco tempo antes da aplicação do estudo (Ministério da Saúde, 2018).

iii. Caracterização e preparação das farmácias para a realização dos testes

A maioria (95,3%) dos inquiridos responderam que a farmácia onde laboram estava dotada de gabinete de atendimento personalizado; no entanto, é de notar que 4,7% respondeu negativamente. Esta percentagem, apesar de pequena, merece especial atenção, isto porque, segundo o artigo 29º, alínea 2 do Decreto-Lei nº307/2007 “...as farmácias devem dispor de: a) Sala de atendimento ao público;...”. Portanto, estão provavelmente a realizar o que deveria ser realizado neste local, num outro, podendo pôr a segurança, privacidade, etc. do utente em causa (INFARMED, I.P., 2007).

Através das 64 respostas obtidas foi possível verificar que há alguma incerteza sobre a possível adesão das farmácias aos testes rápidos de despistagem de HIV. Essa incerteza deve-se, muito provavelmente, ao facto da maioria dos inquiridos serem funcionários (não directores técnicos), e, como é óbvio, tais decisões estão a cargo da entidade empregadora e/ou do director técnico de cada farmácia. Apesar da incerteza, foram muitos os profissionais que indicaram que a sua farmácia poderia vir a aderir aos testes rápidos de HIV. Estes resultados obtidos depois da divulgação do *Despacho nº2522/2018*, referente à autorização da realização de “testes rápidos (testes “point of care”) de rastreio de infeções por VIH, VHC e VHB nas farmácias comunitárias e nos laboratórios de patologia clínica/análises clínicas”, permitem concluir que estes poderão vir a ser aceites por muitas farmácias (Ministério da Saúde, 2018).

A farmácia é identificada pela maioria dos inquiridos como um local apropriado para a realização dos testes. Estudos de *Amesty, et al*, e *Ryder, et al*, relatam uma maior disponibilidade dos profissionais para a realização destes testes, nas farmácias,

considerando o local apropriado para a realização dos mesmos. No estudo de *Maja, et al*, os profissionais relatam, também, ser um serviço pertinente a inserir nas farmácias, no entanto, 55% dos participantes consideram não estar preparados para tal ( Ryder, Meyerson, Coy, & von Hippel, 2013) (Amesty, Blaney, Crawford, Rivera, & Fuller, 2011) (Maja, Polile, Khoarai, & Ramathebane, 2018).

A melhor técnica de despistagem de HIV a inserir na farmácia, segundo a opinião dos participantes neste estudo é o teste rápido, o que reforça a pertinência da legislação recentemente inserida em Portugal (Ministério da Saúde, 2018).

*iv. Vantagens e desvantagens que advêm da inclusão dos testes rápidos*

De todas as vantagens apresentadas houve três que mereceram um enfoque especial por parte dos inquiridos. Foram elas o “maior controlo da doença”, “resultados rápidos” e a “acessibilidade”. Estas vantagens são também apresentadas em vários estudos, como o estudo de *Amesty, et al*, que refere a acessibilidade como uma grande vantagem, o ideal para as comunidades urbanas e rurais de difícil acesso e para populações não integradas no sistema de saúde (Amesty, Blaney, Crawford, Rivera, & Fuller, 2011). Também o estudo de *Ryder, et al*, menciona a acessibilidade como uma vantagem, uma vez que a farmácia presta um atendimento “mais rápido” que uma clínica ou consultório médico ( Ryder, Meyerson, Coy, & von Hippel, 2013). Outro estudo que sustenta estas vantagens é o de *Gautheret-Dejean*, referindo como vantagens a rápida obtenção de resultados e a diminuição da morbilidade, permitindo a luta contra a propagação do vírus na população (Gautheret-Dejean, 2012). Com valores percentuais mais pequenos mas ainda consideráveis são mencionadas neste estudo as “relações de confiança” e a “conveniência”, sustentadas pelo estudo de *Ryder, et al*, ( Ryder, Meyerson, Coy, & von Hippel, 2013). Outros benefícios apresentados foram a “confidencialidade” e o “sigilo. Benefícios sustentados pelo estudo realizado por *Mugo, et al*, no qual os profissionais de farmácia participantes elegeram com vantagem maioritaria (52%) a privacidade / anonimato / confidencialidade (Mugo, et al., 2017).

Relativamente às desvantagens inumeradas no estudo duas tiveram um maior destaque: o “custo do teste” e o “receio da transmissão da infecção”. O custo do teste foi mencionado como desvantagem nos estudos de *Mugo, et al*. e *Myers, et al*, isto porque, segundo os dois estudos os utentes podem não ter possibilidades de adquirir o teste se o seu custo for elevado (Myers J., et al., 2016) (Mugo, et al., 2017). O “custo vs rentabilidade” foi

outra desvantagem exposta no presente estudo realizado, tornando o custo do teste um assunto de alguma controvérsia, isto porque, se por um lado ele for elevado há, como comprovado, dificuldade por parte dos utentes em o adquirirem, por outro lado, se for demasiado baixo não será economicamente estratégico para as entidades farmacêuticas. Relativamente ao montante aplicar ao utente pela realização do teste seria importante que, a semelhança do, bem-sucedido, programa de troca de seringas, este fosse gratuito. Isto permitiria, certamente, um maior diagnóstico e consequentemente a luta contra o flagelo HIV. Já um pouco distantes das principais desvantagens elegidas pelos profissionais de farmácia participantes no estudo surgem as “infra-estruturas da farmácia”, desvantagem, também, reconhecida no estudo de *Ryder, et al*, onde é expresso que algumas farmácias não têm *layout* físico que permita a consulta numa área privada ( *Ryder, Meyerson, Coy, & von Hippel, 2013*). Outra desvantagem que merece um enfoque especial, devido a todos os contornos que a mesma apresenta e a “apresentação dos resultados”. Esta é uma desvantagem também mencionada no estudo de *Ryder, et al*, o qual refere que os profissionais expressaram necessidade de formação específica para poderem lidar com esse momento ( *Ryder, Meyerson, Coy, & von Hippel, 2013*). Por último, mas não com menos importância, é apresentada a questão da “segurança dos profissionais de saúde”. Uma desvantagem exposta no estudo de *Zaller, et al*, onde é referido que os participantes temem pela sua segurança pessoal ao interagir com potenciais utentes infetados (*Zaller, Jeronimo, Bratb, Case, & Rich, 2010*).

v. *Preparação dos profissionais de farmácia*

Relativamente à disponibilidade e à preparação dos profissionais de farmácia para a realização dos testes rápidos verifica-se que, no geral, se sentem “à-vontade” para a realização dos mesmos. A literatura é consistente neste ponto, sendo apresentadas conclusões semelhantes por *Maja, et al*, por *Darin, et al*, e por ultimo, por *Diaz-Cruz, et al*. (*Maja, Polile, Khoarai, & Ramathebane, 2018*) (*Darin, et al, 2015*) (*Diaz-Cruz, Bynum, & Thompson, 2016*).

Relativamente à disponibilidade dos profissionais de farmácia, desta feita, com os autotestes de despistagem de HIV, verificou-se que a maioria, tal como nos testes rápidos, diz sentir-se “à-vontade”, podendo ser possível afirmar que caso estes venham a ser inseridos em Portugal serão vistos com bons olhos pelos profissionais de farmácia.

Os participantes no estudo afirmam precisar de formação. Esta necessidade de formação assumida é uma realidade não só a nível nacional como internacional, como se pode verificar através de vários estudos. Exemplo disso mesmo é o estudo de *Ryder, et al*, que identifica a formação como uma necessidade fundamental para os profissionais de farmácia (Ryder, Meyerson, Coy, & von Hippel, 2013). Por sua vez, o estudo de *Maja, et al*, refere que o reduzido envolvimento das farmácias comunitárias na zona estudada se ficou a dever à falta de formação dos profissionais, aconselhando o desenvolvimento de um módulo formativo para os profissionais de farmácia que trabalhem em farmácias comunitárias de todo o país (Maja, Polile, Khoarai, & Ramathebane, 2018). Também o estudo de *Diaz-Cruz, et al*, menciona a formação como bem precioso para os estudantes de farmácia, referindo que os alunos que receberam formação sobre os testes rápidos de HIV fora do plano de aulas do curso estavam mais familiarizados com o assunto do que os alunos que não a tinham recebido (Diaz-Cruz, Bynum, & Thompson, 2016). De acordo com os dados do presente estudo a formação pretendida pelos participantes incide mais concretamente em: “formação sobre como lidar com um utente cujo resultado do teste é positivo”, “formação à cerca do aconselhamento em relação aos riscos de seropositividade”, “formação sobre os modos de transmissão” e “formação sobre ética e confidencialidade”. “Cartazes de sensibilização” e “folhetos / documentação para o utente” foram também seleccionados como um bem essencial para o auxílio dos profissionais, conteúdos formativos, esses, sustentados por alguns estudos, nomeadamente o realizado por *Maja, et al*, no qual o autor refere a necessidade de formação sobre o rastreio e aconselhamento para o HIV (Maja, Polile, Khoarai, & Ramathebane, 2018) e também, o estudo de *Ryder, et al*, mencionando que a formação deve abordar múltiplas questões, incluindo estigmatização e modos de transmissão do HIV, aconselhamento técnico e mecânico do funcionamento dos testes e formação sobre a entrega dos resultados (Ryder, Meyerson, Coy, & von Hippel, 2013).

Verificada a necessidade de formação e quais os conteúdos relevantes, foi essencial averiguar qual seria a entidade pela qual os participantes no estudo apreciariam a recebê-la. Com a maioria, as entidades seleccionadas foram as “Autoridades de saúde (Ministério da Saúde, INFARMED, etc.)”.

## 5. Limitações

Algumas limitações do estudo têm de ser reconhecidas, nomeadamente pelo carácter exploratório do mesmo. Primeiramente, não foi possível determinar com exactidão a

dimensão da população. A técnica de amostragem por conveniência não permite extrapolar dados. Os inquiridos tomaram conhecimento de algumas informações sobre o tema “testes rápidos nas farmácias”, uma vez que pouco antes da aplicação do questionário foi publicado o *Despacho nº2522/2018*, o que poderia ter influenciado algumas das respostas das no questionário.

## 6. Perspetivas Futuras

Em Portugal, os estudos sobre os testes rápidos de despistagem de HIV nas farmácias são ainda escassos. Desta forma, este trabalho e em simultâneo a recente publicação do Despacho n.º 2522/2018, serviu para mostrar que esta é uma temática pertinente e que começará a ser uma realidade em Portugal. Mais estudos, estudos com amostras superiores podem ajudar a concluir a perceção de todas as farmácias e profissionais de farmácia de Portugal. Estudos realizados aos utentes também seriam igualmente pertinentes.

## V. Conclusão

Desde o aparecimento do primeiro caso HIV, Portugal tem acompanhado os extraordinários progressos verificados globalmente, alcançando resultados significativos. A aposta no diagnóstico precoce da infeção por HIV tem sido uma prioridade do Programa Nacional, com vista ao cumprimento da meta da ONUSIDA (Programa nacional para a infeção VIH E SIDA, 2018). Nesse sentido, o Despacho n.º 2522/2018 que veio “permitir a realização de testes rápidos para HIV...” em farmácias comunitárias é uma mais valia. Ultimamente verificou-se uma mudança na prática dos profissionais de farmácia comunitária de dispensadores de medicamentos para membros ativos de equipas de atendimento multidisciplinar e personalizado (Meyerson, Ryder, von Hippel, & Coy, We Can Do More Than Just Sell the Test: Pharmacist Perspectives About Over-the-Counter Rapid HIV Tests, 2013) (Crystal & Donna Hubbard, 2010) (Dugdale, Zaller, Bratberg, Berk, & Flanigan, 2014). Portanto, pretendeu-se com este estudo verificar se os mesmos estarão dispostos a atuar como provedores de testes rápidos para o HIV. Apurou-se que os profissionais de farmácia estavam ao corrente da possibilidade das farmácias poderem realizar testes rápidos de despistagem de HIV, identificando-as como um local apropriado para a realização dos mesmos. Das vantagens apresentadas que podem advir da introdução dos testes rápidos de despistagem de HIV nas farmácias três merecem uma atenção especial: o “maior controlo da doença”, “resultados rápidos” e a “acessibilidade”. Relativamente às desvantagens inúmeras, destacam-se quatro: o “custo do teste”, o “receio da transmissão da infeção”, a “apresentação dos resultados” e a “segurança dos profissionais de saúde”. Verificou-se que os profissionais dizem sentir-se “à-vontade” relativamente à disponibilidade e preparação para a realização dos testes rápidos. Sentimento compartilhado relativamente à disponibilidade, desta feita para com os autotestes. Apesar disso, os profissionais expressaram a necessidade de formação, mais concretamente: “formação sobre como lidar com um utente cujo resultado do teste é positivo”, “formação acerca do aconselhamento em relação aos riscos de seropositividade”, “formação sobre os modos de transmissão” e “formação sobre ética e confidencialidade”. Assim sendo, podemos concluir que os profissionais se sentem preparados para atuarem como provedores dos testes rápidos para o HIV, necessitando primeiramente de formação.





## Referências Bibliográficas

1. Amesty, S., Blaney, S., Crawford, N., Rivera, A., & Fuller, C. (2011). Pharmacy staff characteristics associated with support for pharmacy-based HIV testing. *Journal of the American Pharmacists Association*, 52.
2. Amesty, S., D. Crawfo, N., Nandi, V., Perez-Figueroa, R., Rivera, A., Sutton, M., et al. (2015). Evaluation of Pharmacy-Based HIV Testing in a High-Risk New York City Community. In *AIDS Patient Care and STDs*. Mary Ann Liebert, Inc.
3. Ariën, K., Abraha, A., Quiñones-Mateu, M., Kestens, L., Vanham, G., & Arts, E. (2005). The replicative fitness of primary human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) group M, HIV-1 group O, and HIV-2 isolates. *Journal of Virology*, 79, 8979-8990.
4. Assembleia da República. (2014). Lei n.º 21/2014, de 16 de abril – Aprova a lei da investigação clínica.
5. Associação Positivo. Associação Positivo. Obtido em 2018, de O que é o VIH / SIDA?: <http://www.positivo.org.pt/o-que-e-o-vih-sida>
6. Barin, F., & Simon, F. (2013). Virologie. In *Les outils du dépistage de l'infection par le VIH : concepts, progrès et limites*. John Libbey Eurotext.
7. Barré-Sinoussi, F. (1996). HIV as the cause of AIDS. *The Lancet*.
8. Bernard, M., & Branson, M. (1998). Home Sample Collection Tests for HIV Infection. *Journal of the American Medical Association*, 280, 1699-1701.
9. Bousquet, P., Daures, J., & Demoly, P. (2005). Principles, characteristics and interpretation of diagnostic and screening tests.
10. Centers for Disease Control and prevention. (s.d.). Manual de Boas Práticas (Adaptado de: Rapid Test Session Counseling Protocol) .
11. Centre Régional d'Information et de Prévention du Sida. (2013). Les TROD – tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection à VIH.
12. Charpentier, C., Damond, F., Brun-Vézinet, F., & Descamps, D. (2011). *Virus de l'immunodéficience humaine*. Elsevier .
13. Clapham, P., & McKnight, A. (2002). Cell surface receptors, virus entry and tropism of primate lentiviruses. *Journal of General Virology*, 83, 1809-1829.
14. Clumeck, N., Pozniak, A., Raffi, F., & EACS Executive Committee. (2008). European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected adults. In *HIV Medicine* . British HIV Association.
15. Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida. (1996). Obrigatoriedade dos testes da SIDA.
16. Crystal, D., & Donna Hubbard, M. (2010). Pharmacists and HIV /AIDS prevention: Review of the literature. *Journal of the American Pharmacists Association*, 411-415.
17. D. Crawford, N., Dean, T., Rivera, A., Guffey, T., Amesty, S., Rudolph, A., et al. (2016). Pharmacy Intervention to Improve HIV Testing Uptake Using a Comprehensive Health Screening Approach. *Public Health Reports*.

18. Darin, K., Klepser, M., Klepser, D., Klepser, S., Reeves, A., Young, M., et al. (2015). Pharmacist-provided rapid HIV testing in two community pharmacies. *Journal of the American Pharmacists Association*, 55, 81-88.
19. De Coc, K. (2017). Natural History. HIV/AIDS—A History: thirty-six years ago, a new plague took the world unawares, 125.
20. Delaugerre, C., & Simon, F. (2012). Les « Trod » : des outils pour le dépistage du VIH ?
21. Dias, I., Lopes, A., Carvalho, H., Veloso, L., Ferreira, M., & Lemos, R. (2016). Infecção por VIH entre homens que fazem sexo com homens (HSH): fatores de risco e novas trajetórias de seropositividade.
22. Diaz-Cruz, E., Bynum, L., & Thompson, S. (2016). Student pharmacists' perceptions on their preparedness and comfort level in counseling on HIV transmission risk factors and over-the-counter HIV tests. Elsevier.
23. Direção Geral da Saúde. (2017). Profilaxia de Pré-exposição da Infecção por VIH no Adulto.
24. Direção-Geral da Saúde. (2014). Norma 058/2011 - Diagnóstico e Rastreio Laboratorial da Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH).
25. Direção-Geral da Saúde. (2015). Atitudes e comportamentos da população portuguesa face ao VIH.
26. Direção-Geral da Saúde. (2017). Abordagem terapêutica inicial da infeção por vírus de imunodeficiência humana de tipo 1 (VIH-1) no Adolescente e no Adulto.
27. Direção-Geral da Saúde. Direção-Geral da Saúde. Obtido de Programa troca de seringas "Diz não a uma seringa em segunda mão" :  
<http://www.pnvihsida.dgs.pt/programatrocaseringas/informacao.aspx>
28. Doléans, A., Issabré, Y., & Freney, J. (2003). Les tests rapides en bactériologie. In *Annales de Biologie Clinique*. John Libbey Eurotext.
29. Dugdale, C., Zaller, N., Bratberg, J., Berk, W., & Flanigan, T. (2014). Missed Opportunities for HIV Screening in Pharmacies and Retail Clinics. *Journal of Managed Care Pharmacy*, 20, 339-345.
30. Fiegel, N. (2014). Les tests de dépistage rapide du Virus de l'Immunodéficience Humaine:Évaluation de l'acceptabilité d'un dépistage communautaire par les pharmaciens d'officine et accueil des autotests.
31. Flint, J., Racaniello, V., Rall, G., Skalka, A., & Enquist, L. (2008). Principles of Virology. American Society for Microbiology.
32. Frankel, A., & Young, J. (1998). HIV-1: Fifteen Proteins and an RNA. *Annual Reviews*.
33. Freed, E. (2001). HIV-1 Replication. *Laboratory of Molecular Microbiology*.
34. Ganser-Pornillos, B., Yeager, M., & Sundquist, W. (2008). The structural biology of HIV assembly. Elsevier.
35. GAT - Grupo de Ativistas em Tratamentos. (2017). Rastreio da infeção pelo VIH e riscos de transmissão sexual.
36. Gautheret-Dejean, A. (2012). Actualités sur les tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection à VIH : législation, performances, avantages et inconvénients. Elsevier.
37. Gomes, M. (2018). IV. Os profissionais de farmácia como provedores de testes rápidos para o rastreio de infeções por HIV. *XIV Colóquio de Farmácia da Escola Superior de Saúde do Porto*. Porto.

38. Gorostizaa, I., Elizondo López de Landache, I., & Bracerias Izagirreb, L. (2011). Programa de cribado de VIH/sida en las oficinas de farmácia en la Comunidad Autónoma del País Vasco. Elsevier.
39. Günthard, H., Aberg, J., Eron, J., Hoy, J., Telenti, A., Benson, C., et al. (2014). Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection 2014 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. *Journal of the American Medical Association*.
40. Haute Autorité de Santé. (2009). HIV infection screening in France – Screening Strategies .
41. Haute Autorité de Santé. (2015). Autotests de dépistage de l'infection par le VIH.
42. INFARMED, I.P. – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (2012). *Prontuário Terapêutico – 11*. INFARMED , I.P.
43. INFARMED, I.P. (2015). Dispositivos médicos para diagnóstico in vitro registados no INFARMED, I.P. – *Testes Rápidos para HIV* .
44. INFARMED, I.P. (2007). Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto – Regime jurídico das farmácias de oficina.
45. Katlama, C., & Ghosn, J. (2008). VIH et sida – Prise en charge et suivi du patient. Elsevier Masson.
46. Knipe, D., Howley, P., Griffin, D., Lamb, R., Martin, M., Roizman, B., et al. (2001). HIVs and their replication. In *Fundamental Virology*. Springer.
47. Kristin, M., Kimberly, K., Donald G., K., Klepser, S., Stephanie, A., Andrew, R., et al. (2015). Consumer interest in community pharmacy HIV screening services. *Journal of the American Pharmacists Association*, 55, 67–72.
48. Kuehn, B. M. (2012). CDC Pilot Program Will Offer Free Rapid HIV Tests Through Pharmacies. *Journal of the American Medical Association*.
49. Lemey, P., Pybus, O., Wang, B., Saksena, N., Salemi, M., & Vandamme, A.-M. (2003). Tracing the origin and history of the HIV-2 epidemic. *Proceedings of the National Academy of Sciences*.
50. Loreto, S., & Azevedo-Pereira, J. (2012). A infecção por HIV – importância das fases iniciais e do diagnóstico precoce. In *Acta Farmacêutica Portuguesa*.
51. M. Mugo, P., Micheni, M., Shangala, J., M. Graham, S., Rinke de Wit4, T., & J. S, E. (2017). Uptake and Acceptability of Oral HIV Self-Testing among Community Pharmacy Clients in Kenya: A Feasibility Study. *Plos One*.
52. Mahmood, T., & Yang, P.-C. (2012). Western Blot: Technique, Theory, and Trouble Shooting. *North American Journal of Medical Sciences*, 4, 429–434.
53. Maja, L., Polile, R., Khoarai, N., & Ramathebane, M. (2018). Pharmacists' perspective on hiv testing services in community pharmacies in Maseru, Lesotho. *International Journal of Current Research in Life Sciences*, 7, 1434-1438.
54. Mayer, K., & Ramjee, G. (2015). The current status of the use of oral medication to prevent HIV transmission.
55. Meyerson, B., Ryder, P., Von Hippel , C., & Coy, K. (2013). We Can Do More Than Just Sell the Test: Pharmacist Perspectives About Over-the-Counter Rapid HIV Tests. Springer.
56. Ministère de la Santé et des Sports. (2010). Prise en charge médicale des personnes infectées par le vih.

57. Ministério da Saúde. (2017). Despacho n.º 4835/2017.
58. Ministério da Saúde. (2018). Despacho n.º 2522/2018 – Autoriza a realização de testes rápidos (testes "point of care") de rastreio de infeções por VIH, VHC e VHB nas farmácias comunitárias e nos laboratórios de patologia clínica/análises clínicas.
59. Ministério da Saúde. (2018). Portaria n.º 97/2018.
60. Mugo, P., Micheni, M., Shangala, J., Hussein, M., M. Graham, S., Rinke de Wit, T., et al. (2017). Uptake and Acceptability of Oral HIV Self- Testing among Community Pharmacy Clients in Kenya: A Feasibility Study. *Plos One*.
61. Myers, J., El-Sadr Davis, O., Weinstein, E., Remch, M., Edelstein, A., Khawja, A., et al. (2016). Availability, Accessibility, and Price of Rapid HIV Self-Tests, New York City Pharmacies. Springer.
62. Nermut, M., & Fassati, A. (2003). Structural Analyses of Purified Human Immunodeficiency Virus Type 1 Intracellular Reverse Transcription Complexes. *Journal of Virology*, 77, 8196–8206.
63. Nisole, S., & Saib, A. (2004). Early steps of retrovirus replicative cycle. BioMed Central Ltd.
64. Obed Nanjul, G. (2011). Human Immunodeficiency Virus Transmission. IntechOpen.
65. OMS. (novembro de 2016). Organização Mundial de Saúde. Obtido de OMS publica novas diretrizes sobre autoteste de HIV no marco do Dia Mundial de Luta Contra a Aids.
66. ONUSIDA. (2018). Fiched ' information juillet 2018 – statistiques mondiales sur le VIH en 2017.
67. Organização Mundial da Saúde (OMS). (2016). Estrategia mundial del sector de la salud contra el VIH, 2016–2021.
68. Organização Mundial de Saúde (OMS). (2013). Directrices unificadas sobre el uso de los antirretrovirales en el tratamiento y la prevención de la infección por VIH.
69. Pai, N., Balram, B., Shivkumar, S., Martinez-Cajas, J., Claessens, C., Lambert, G., et al. (2012). Head-to-head comparison of accuracy of a rapid point-of-care HIV test with oral versus whole-blood specimens: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 12, 373–380.
70. Pavie, J., Rachline, A., Loze, B., Niedbalski, L., Delaugerre, C., Laforgerie, E., et al. (2010). Sensitivity of Five Rapid HIV Tests on Oral Fluid or Finger-Stick Whole Blood: A Real-Time Comparison in a Healthcare Setting. *Plos One*.
71. Prazuck, T., Karon, S., Gubavu, C., Andre, J., Legall, J., Bouvet, E., et al. (2016). A Finger-Stick Whole-Blood HIV Self-Test as na HIV Screening Tool Adapted to the General Public. *Plos One*.
72. Programa diz não a uma seringa em segunda mão. (2014). Relatório anual do programa de troca de seringas .
73. Programa nacional para a infeção VIH E SIDA. (2018). INFEÇÃO VIH E SIDA – Desafios e Estratégias. Direção-Geral da Saúde.
74. Programa Nacional para a Infeção VIH, Sida e Tuberculose. (2017). Programa nacional para a infeção VIH, SIDA e tuberculose .
75. Programa Nacional para a Infeção VIH/SIDA. (2016). Recomendações Portuguesas para o tratamento da infeção por VIH-1 e VIH-2.
76. Ryder, P., Meyerson, B., Coy, K., & von Hippel, C. (2013). Pharmacists' perspectives on HIV testing in community pharmacies. *Journal of the American Pharmacists*, 53:6, 595–600.

77. Santoro, M., & Perno, C. (2013). HIV-1 Genetic Variability and Clinical Implications. Hindawi Publishing Corporation.
78. Schiffer, V. (2005). Primo-infection VIH : mise au point. Rev Med Suisse, 1(Primo-infection VIH : mise au point).
79. Sepkowitz, K. A. (2001). AIDS--the first 20 years. The New England Journal of Medicine, 344(AIDS--the first 20 years), 1764-1772.
80. SER+ Associação Portuguesa para a Prevenção e Desafio à SIDA. SER+. Obtido de A origem do VIH: <http://www.sermais.pt/content/default.asp?idcat=origemVIH&idCatM=vihSida&idContent=0890BE64-0E09-4EF2-A518-40E50ED1E100>
81. Serviço Nacional de Saúde. (2015). Relatório "Infeção VIH Sida: Portugal em 2015".
82. Serviço Nacional de Saúde. (2018). Circular Normativa Conjunta - Realização de testes rápidos (testes point of care) de rastreio de infeções por VIH, VHC e VHB nas farmácias comunitárias e nos laboratórios de patologia clínica/análises clínicas.
83. Shirley Lee Lecher, R. K. (2015). Cost analysis of a novel HIV testing strategy in community pharmacies and retail clinics. Journal of the American Pharmacists Association, 488-492.
84. SidaSciences. (2008). SidaSciences. Obtido de 25e anniversaire de la découverte du VIH: <http://sidasciences.inist.fr/?25e-anniversaire-de-la-decouverte>
85. Spira, H., Wainberg, M., Loemba, H., Turner, D., & Brenner, B. (2003). Impact of clade diversity on HIV-1 virulence, antiretroviral drug sensitivity and drug resistance. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 51.
86. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. (2016). Implementing HIV Testing in Nonclinical Settings - A Guide for HIV Testing Providers.
87. U.S. Department of Health and Human Services. (2000). Substance Abuse Treatment for Persons With HIV/AIDS.
88. U.S. Department of Health and Human Services. (2014). Guide for HIV/AIDS Clinical Care. Health Resources and Services Administration.
89. UNAIDS. (2007). On the Fast-Track to end AIDS.
90. United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). (2016). Global AIDS update 2016.
91. Wiysonge, C., Shey, M., Kongnyuy, E., Sterne, J., & Brocklehurst, P. (2005). Vitamin A supplementation for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection (Review). John Wiley & Sons, Ltd.
92. World Health Organization: WHO. World Health Organization: WHO. Obtido de WHO issues new guidance on HIV self-testing ahead of World AIDS Day: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/world-aids-day/en/>
93. Zaller, N., Jeronimo, A., Bratb, J., Case, P., & Rich, J. (2010). Pharmacist and Pharmacy Staff Experiences with Non-prescription (NP) Sale of Syringes and Attitudes Toward Providing HIV Prevention Services for Injection Drug Users (IDUs) in Providence. Journal of Urban Health: : Bulletin of the New York Academy of Medicine, 87, 942-953.



## Anexos

### Anexo I

Testes rápidos atualmente comercializados em Portugal



Nome Comercial	Distribuidor	Mandatário	Fabricante
Alere DETERMINE HIV ½	Alere, Lda.	Alere Limited	Alere Medical Co. Ltd.
Alere Determine HIV1/2 Ag/Ab Combo Assay			
Alere HIV Combo			
Alere Determine HIV 1/2 Assay	Quilaban - Química Laboratorial Analítica, Lda.	S.I	bioMérieux SA
VIKIA HIV ½	bioMérieux Portugal, Lda.		
Genie Fast HIV ½	Bio-Rad Laboratories, Lda		
CORE HIV 1 & 2	Iberlab & Imunoreage - Soluções para Laboratórios, Lda.	S.I	COR® Diagnostics Ltd.
IMMUNOFLOW HIV1/HIV-2			
HIV 1.2.0 Rapid Test Cassette Right Sign	Quilaban - Química Laboratorial Analítica, Lda.	EU REPRESENTATION UND ZERTIFIZIERUNGS BERATUNG	Hangzhou Biotest Lda Biotech Co.,Ltd
	Iberlab & Imunoreage - Soluções para Laboratórios, Lda.		
HIV 1/2 3.0 – Multi Device	Alere, Lda.	Medical Technology Promedt Consulting GmbH	Standard Diagnostics, Inc.
SD BIOLINE HIV 1/2 3.0			
ORAQUICK ADVANCE Rapid HIV-1/2 Antibody Test	Laboratórios LTI, S.L.	QARAD b.v.b.a.	ORASUR® TECHNOLOGIES, INC
RECOMBANT HIV-1/2 Triline Card Test	Quilaban - Química Laboratorial Analítica, Lda	EU REPRESENTATION UND ZERTIFIZIERUNGS BERATUNG	Orem Access Bio Inc.
IMMUNOCOMB II HIV 1&2 BiSpot	Alere, Lda	MedNet GmbH	ORGANICS, LTD
Info Anti- HIV 1/2 Test	CSP Saúde Centro de Serviços Partilhados, S.A.	S.I	Turklab Tibbi Malz. San. Tic. A. S.

## Anexo II

### Questionário

Investigação, que se encontra em desenvolvimento no âmbito da dissertação do Mestrado em Farmácia da Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto, realizada pelo aluno Micael Macedo Gomes, tem como objetivo avaliar a disposição dos profissionais de farmácia para atuarem como provedores de testes rápidos para o rastreio de infeções por HIV.

Procure responder com a máxima sinceridade pois só assim este estudo terá valor.

Garanto a confidencialidade e anonimato dos seus dados.

### **Informações pessoais**

- 1 Qual é a sua profissão?
  - a- Farmacêutico Director Técnico
  - b- Farmacêutico (outras categorias)
  - c- Técnico de farmácia
  - d- Outra (fim de questionário)
  
- 2 Idade
  - a - < 30
  - b - [30 - 40[
  - c - [40 - 50[
  - d - [50 - 60[
  - e - ≥ 60
  
- 3 Género
  - a- Masculino
  - b- Feminino

### **Características da farmácia**

- 4 Quantos profissionais de farmácia (Técnicos e Farmacêuticos) se encontram a trabalhar na sua farmácia?  
\_\_\_\_\_
  
- 5 A farmácia onde trabalha tem um gabinete de atendimento personalizado, exclusivamente para a prestação de serviços (administração de injetáveis, determinações de parâmetros bioquímicos e fisiológicos, campanhas de informação...)?
  - a- Sim
  - b- Não
  
- 6 Que tipo de ligação existe entre a sua farmácia e o CAD? (múltiplas respostas)
  - a – Colocação de posters de sensibilização na farmácia
  - b – Distribuição / disposição de flyers na farmácia
  - c – Um posto de prevenção / despistagem/informação
  - e- Nenhuma

- 6.1. Caso exista outro tipo de ligação além das opções apresentadas anteriormente, especifique-a:
- 

### **Despistagem de HIV**

#### **Testes Rápidos**

**Antes de prosseguir o questionário, agradeço que leia algumas informações sobre os testes de despistagem rápidos do HIV.**

O teste é realizado através de uma gota de sangue conseguida a partir do dedo. Esta oferta fornece um resultado em aproximadamente 20 minutos. A leitura do resultado é semelhante ao realizado para testes de gravidez com a presença de uma faixa colorida de controlo quando o teste é negativo e o aparecimento de uma segunda banda em caso de positividade.

Um resultado positivo indica uma suspeita muito alta de infecção pelo HIV. Uma amostra serológica clássica deve então ser realizada para confirmar o diagnóstico. Um resultado negativo significa que não há infecção pelo HIV (se a pessoa não correu o risco de exposição ao HIV nos 3 meses anteriores ao teste).

7. Já esta ao corrente da possibilidade das farmácias poderem realizar testes rápidos de despistagem do HIV?

- a- Sim
- b- Não

8. Tem conhecimento que a realização dos testes rápidos nas farmácias já é uma realidade noutros países?

- a- Sim
- b- Não

9. Considera que a sua farmácia irá aderir aos testes rápidos de HIV?

- a- Sim
- b- Não
- c- Não sei

10. Na sua ótica quais os benefícios que podem advir desta introdução? (várias respostas possíveis)

- a- Acessibilidade
- b- Conveniência
- c- Relações de confiança
- d- Maior controlo da doença
- e- Resultados Rápidos

10.1. A seu ver, caso exista outro benefício além dos apresentados nas opções anteriores, especifique-o:

---

11. Qual / quais acha que poderiam ser barreiras? (várias respostas possíveis)

- a- Dificuldade na realização
- b- Tempo dispensado
- c- Infra-estruturas da farmácia
- d- Confidencialidade
- e- Ética
- f- Custo do teste
- g- Apresentação dos resultados
- h- Receio de transmissão da infecção
- i- Custo vs rentabilidade
- j- Recusa dos profissionais em realizar este tipo de teste

11.1. No seu entender, caso exista outra barreira além dos apresentados nas opções anteriores, especifique-a:

---

12. Se a sua farmácia aderir aos testes rápidos de HIV, você sentir-se-ia à-vontade na sua realização?

- a- Totalmente à-vontade
- b- À-vontade
- c- Pouco à-vontade
- d- Nada à-vontade

13. Considera que a Farmácia é o local ideal para realizar os testes rápidos de despistagem de HIV?

- a- sim
- b- não

13.1. Se respondeu não, quais os motivos para a sua resposta? ( Se respondeu "sim", passe a pergunta seguinte.

---

14. O que iria precisar para o ajudar na sua prática diária em relação aos testes rápidos de HIV? (várias respostas possíveis)

- a- Formação sobre os modos de transmissão
- b- Formação acerca do aconselhamento em relação aos riscos de seropositividade
- c- Formação sobre como lidar com um utente cujo resultado do teste é positivo
- d- Formação sobre ética e confidencialidade

- e- Folhetos / documentação para o utente
- f- Cartazes de sensibilização
- g- Contatos a nível local para orientar os utentes
- h- Não preciso de ajuda (ignore a questão 14.1 e 15)

14.1. Se, no seu entender, precisar de alguma outra ajuda além das apresentadas na questão anterior, especifique-a:

---

15. A menos que na questão numero 14 tenha respondido "Não preciso de ajuda": por quem gostaria de receber esta formação/ documentos?

- a- Autoridades de saúde (Ministério da Saúde, INFARMED)
- b- Laboratórios que comercializam os autotestes
- c- CAD
- d- Ordens e Associações Profissionais
- e- Não tenho preferência

#### **Autotestes**

Estes testes de triagem são adquiridos e realizados pelo próprio utente, em sua casa, sendo todo o processo de realização igual ao dos testes rápidos.

16. Já ouviu falar do autotestes de despistagem do HIV?

- a- Sim
- b- Não

17. Se os autotestes de HIV forem permitidos para venda nas farmácias, você sentir-se-ia à-vontade na sua dispensa?

- e- Totalmente à-vontade
- f- À-vontade
- g- Pouco à-vontade
- h- Nada à-vontade

18. Na sua otica qual seria a melhor técnica de despistagem de HIV a inserir na farmácia?

- a- Teste Rapido
- b- Autoteste
- c- Ambos

**O questionário está agora completo.  
Obrigado por responder a este questionário**

## Anexo III

Termo de consentimento informado

---

## TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

### Declaração de Consentimento Informado

Conforme lei 67/98 de 26 de Outubro e a "Declaração de Helsínquia" da Associação Médica Mundial (Helsínquia 1964; Tóquio 1975; Veneza 1983; Hong Kong 1989; Somerset West 1996; Edimburgo 2000; Washington 2002; Tóquio 2004; Seul 2008; Fortaleza 2013) – quando se aplicar

<b>Os profissionais de farmácia como provedores de testes rápidos para o rastreio de infeções por HIV</b>
---

Eu, abaixo-assinado:

Fui informado de que o Estudo de Investigação acima mencionado se destina a ter uma perceção da disponibilidade dos profissionais de farmácia em atuarem como provedores de testes rápidos para o HIV.

Sei que neste estudo está prevista a realização de um questionário, tendo-me sido explicado em que consiste.

Foi-me garantido que todos os dados relativos à identificação dos Participantes neste estudo são confidenciais e que será mantido o anonimato.

Sei que posso recusar-me a participar ou interromper a qualquer momento a participação no estudo, sem nenhum tipo de penalização por este facto.

Compreendi a informação que me foi dada, tive oportunidade de fazer perguntas e as minhas dúvidas foram esclarecidas.

Aceito participar de livre vontade no estudo acima mencionado.

Também autorizo a divulgação dos resultados obtidos no meio científico, garantindo o anonimato.

Nome do Investigador e Contacto: Micael Gomes.

-----/-----/-----

DATA

-----

ASSINATURA